

SÉRIE A N° 546

N° D'ORDRE

1270

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Aug.-H. PERRET

DOCTEUR EN MÉDECINE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES POISONS DES ACTINIES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 21 Juin 1907 devant la Commission d'examen

MM. DASTRE.	<i>Président.</i>
CHATIN.	) <i>Examineurs.</i>
MICHEL.	

PARIS

TYPOGRAPHIE PHILIPPE RENOARD

19, RUE DES SAINTS-PÈRES, 19

1907

SÉRIE A N° 546

N° D'ORDRE

1270

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

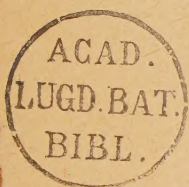
POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Aug.-H. PERRET

DOCTEUR EN MÉDECINE



1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES POISONS DES ACTINIES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 2^d/Juin 1907 devant la Commission d'examen

MM. DASTRE. *Président.*

CHATIN. } *Examineurs.*
MICHEL. }

PARIS

TYPOGRAPHIE PHILIPPE RENOARD

19, RUE DES SAINTS-PÈRES, 19

1907

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

	MM.	
Doyen	P. APPELL, <i>Professeur</i> .	Mécanique rationnelle.
Doyen honoraire . . .	G. DARBOUX, —	Géométrie supérieure.
Professeurs honoraires	L. TROOST.	
	Ch. WOLF.	
	LIPPMANN.	Physique.
	BOUTY.	Physique.
	BOUSSINESQ.	Physique mathématique et Calcul des probabilités.
	PICARD	Analyse supérieure et Al- gèbre supérieure.
	H. POINCARÉ.	Astronomie mathématique et Mécanique céleste.
	Yves DELAGE	Zoologie, Anatomie, Phy- siologie comparée.
	Gaston BONNIER. . . .	Botanique.
	DASTRE	Physiologie.
	DITTE	Chimie.
	GIARD	Zoologie, Évolution des êtres organisés.
	KOENIGS.	Mécanique physique et ex- périmentale.
	VÉLAIN	Géographie physique.
Professeurs	GOURSAT	Calcul différentiel et calcul intégral.
	CHATIN	Histologie.
	PELLAT	Physique.
	HALLER.	Chimie organique.
	H. MOISSAN.	Chimie.
	JOANNIS.	Chimie (Enseign ^t P. C. N.)
	P. JANET.	Physique — —
	WALLERANT.	Minéralogie.
	ANDOYER	Astronomie physique.
	PAINLEVÉ.	Mathématiques générales.
	HAUG	Géologie.
	TANNERY	Calcul différentiel et calcul intégral.
	RAFFY.	Application de l'analyse à la géométrie.
	HOUSSAY.	Zoologie.
	N.	Chimie biologique.
	N.	Zoologie, Anatomie, Phy- siologie comparée.
	N.	Physique.
	PUISEUX.	Mécanique et Astronomie.
	RIBAN.	Chimie analytique.
	LEDUC.	Physique.
Professeurs adjoints. .	HADAMARD	Calcul différentiel et calcul intégral.
	MATRUCHOT.	Botanique.
	MICHEL.	Minéralogie.
	DAGUILLON	Botanique.
	BOUVEAULT.	Chimie organique.
	BOREL.	Théorie des fonctions.
Secrétaire.	A. GUILLET.	

INTRODUCTION

Parmi les moyens de défense que possèdent les animaux, l'un des plus remarquables est certainement la sécrétion de venins et de poisons plus ou moins toxiques.

Ces poisons pénétrant dans des organismes étrangers provoquent des effets évidemment variables, mais ayant tous comme conséquence finale la mise hors de combat, l'immobilisation et la mort de l'adversaire.

Les Cœlentérés marins présentent en particulier de nombreux exemples de sécrétions de principes toxiques qu'ils peuvent faire pénétrer dans l'intimité des organismes ennemis, au moyen d'appareils spéciaux.

Ces appareils ou nématocystes sont localisés sur les tentacules mobiles dont sont munis un grand nombre de ces animaux.

L'appareil ainsi constitué sert à capturer les proies qui nagent dans le voisinage de l'animal.

Un très grand nombre de ces animaux provoquent en particulier des effets urticants intenses sur la peau humaine.

MM. P. Portier et Ch. Richet ont montré ainsi que les filaments pêcheurs des Physalies contenaient des toxines

d'une remarquable puissance. De même que pour la plupart des Cœlentérés, leur contact avec la peau amène l'apparition d'une rougeur et de démangeaisons très vives.

Les animaux de petite taille, poissons ou autres, arrivant en contact avec les filaments urticants des Physalies ne peuvent s'échapper; ils sont en quelque sorte paralysés et n'offrent plus aucune résistance aux animaux qui les convoitent.

L'action physiologique de ces poisons leur a fait donner le nom d'hypnotoxines; à dose suffisante, en effet, l'animal qui a reçu une injection d'extrait de Physalie est devenu presque insensible; il reste immobile, comme plongé dans un sommeil profond; il ne peut se mouvoir et ne cherche pas d'ailleurs à le faire.

A la suite de ces recherches, mon maître, M. Charles Richet, a bien voulu m'associer à ses travaux, et c'est ainsi que nous avons recherché des poisons analogues dans les filaments urticants des Actinies, dans quelques organismes animaux et que j'ai pu même démontrer l'existence de ces corps dans le monde végétal.

Il y a donc là une grande loi générale; mais la recherche et l'isolement de ces poisons présentent de très grandes difficultés.

Les uns provoquent des phénomènes urticants, une excitation vive; les autres, au contraire, l'affaissement de l'organisme, la congestion intense des viscères abdominaux.

Il y a donc à considérer deux grands groupes de toxines bien différentes les unes des autres.

Il paraît résulter en outre des recherches que nous

exposons plus loin que l'un de ces groupes, le groupe urticant, provoque une immunité relative aux poisons congestivants.

L'existence de ces poisons, dans des êtres vivants très différents les uns des autres rend d'autant plus remarquable le rôle immunisateur des uns vis-à-vis des autres.

Nous exposerons donc dans le cours de ce travail, après un résumé aussi complet que possible de la biologie générale des Actinies, nos recherches sur les différents produits toxiques contenus dans les tentacules d'actinies; en second lieu, leur action réciproque; enfin, les recherches que nous avons faites pour retrouver ces poisons dans la série biologique.

Mon maître, M. le professeur Ch. Richet, membre de l'Académie de médecine, fut pour moi plus qu'un excellent maître pendant tout le temps que j'ai passé dans son laboratoire; il m'a fait l'honneur de m'associer à un grand nombre de ses recherches; il a bien voulu sans cesse me prodiguer son aide et ses conseils; je lui en exprime ici ma vive reconnaissance.

J'exprime aussi tout mon dévouement et ma vive gratitude à M. le Dr Langlois, professeur agrégé à la Faculté de médecine, pour sa complaisance inépuisable.

M. le professeur Dastre, membre de l'Institut, a bien voulu accepter la présidence de ma thèse. Je le remercie bien vivement du grand honneur qu'il m'a ainsi fait; je le remercie d'avoir bien voulu se souvenir en la circonstance du temps où je suivais son cours, où j'étais son élève assidu.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES

POISONS DES ACTINIES

I. — BIOLOGIE GÉNÉRALE DES ACTINIES

Les actinies sont des polypes marins, vivant le plus souvent à de faibles profondeurs. Fixés par leur pied élargi sur un support généralement rocheux, avec leurs tentacules étendus et leur disque buccal largement étalé, ils présentent au plus haut point cet aspect floral, caractéristique et particulier, qui leur a fait donner le nom d'anémones de mer.

L'*Anemonia Sulcata* (Andrès), dont nous nous sommes surtout occupé au cours de ce travail, vit ainsi au niveau des marées, sur les côtes de la Manche, de l'Atlantique et de la Méditerranée, dans le détroit de Torrès, etc.

Elle mesure en moyenne 4 à 5 centimètres de haut et 2 à 3 centimètres de diamètre. Le corps de l'animal, d'une forme générale cylindrique, peut être divisé en 3 parties : 1^o le *pied* fixé au support le plus souvent rocheux, par une base étalée munie d'un bord onduleux ou *limbe*, qui adhère au rocher à la façon d'une ventouse ; 2^o la *colonne* épaisse, charnue et lisse, d'une coloration jaune brun, constituée

par toute la partie verticale du corps de l'animal; 3° le *disque buccal* ou *péristome*, légèrement concave, formant la base supérieure, avec au centre la bouche et sur la périphérie des rangées concentriques de tentacules verdâtres. Des lignes radiaires vont de la bouche aux tentacules, indiquant l'insertion de cloisons sous-jacentes.

Malgré cet aspect absolument rayonné, l'animal présente en outre un plan sagittal déterminé par l'orifice buccal,



Fig. 1. — *Anemonia Sulcata*, — Aspect général (ANDRÉS).

fente allongée qui entraîne une symétrie bilatérale. Néanmoins rien ne vient caractériser les moitiés droite et gauche ou supérieure et inférieure, rigoureusement identiques.

Les tentacules, très nombreux, sont disposés en nombre régulièrement croissant de cycle en cycle et alternant de

telle sorte qu'il n'y a jamais 2 tentacules sur un même rayon du péristome. Ces tentacules sont toujours simples, formés par un cône allongé, terminé à sa pointe par un petit orifice, qui a été considéré comme un pore excréteur. Ils sont couchés vers l'extérieur, sauf les plus internes qui se redressent vers la bouche. L'animal a toujours ainsi l'aspect d'une fleur épanouie.

L'orifice buccal représente l'extrémité supérieure du tube pharyngien ou œsophage (actino-pharynx de Van BENEDEN). Ce canal fait communiquer la cavité interne ou gastrovasculaire avec le milieu extérieur. Son extrémité supérieure est donc bien un orifice buccal (actinostome de Van BENEDEN).

Il se termine brusquement à l'intérieur de la cavité gas-

trovasculaire où il a pénétré assez avant, par un orifice appelé cardia (ou antérostome de Van BENEDEN).

Sur la paroi même du tube pharyngien se dessinent des bourrelets et des sillons verticaux, dont deux sont particulièrement marqués. Ils occupent les angles de la bouche et on les désigne sous le nom de *siphonoglyphes*. Leur présence détermine à chacune des extrémités de la fente buccale normalement fermée, deux orifices toujours béants. La cavité gastrovasculaire présente une partie complètement libre, centrale, et une périphérie divisée en loges, par des cloisons ou *sarcoseptes*

(HECKEL). Elles sont insérées sur la paroi interne de la cavité gastrovasculaire, et leur bord libre flotte dans cette



Fig. 2. — *Anemonia Sulcata*, vue en coupe de l'animal montrant la disposition des cloisons.

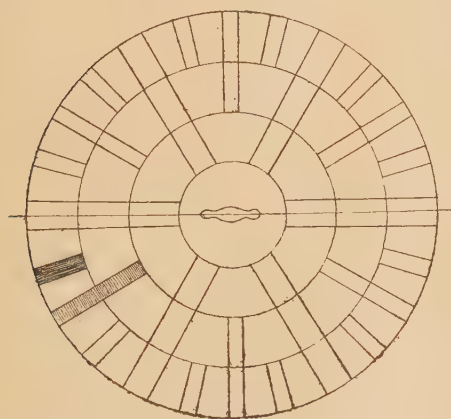


Fig. 3. — Schéma de la disposition des cloisons, des loges et des interloges.

cavité. Les unes sont complètes, c'est-à-dire qu'elles s'étendent jusqu'au niveau de la paroi pharyngienne qu'elles prolongent. Leur insertion sur le disque pédieux s'étend jusqu'au centre de la face supérieure de ce disque ; leur bord libre limite ainsi la cavité centrale désignée quelquefois sous le nom d'estomac, prolonge-

ment direct du pharynx. Les autres sont incomplètes et vont

en rapetissant; leur insertion supérieure peut n'intéresser que la partie périphérique de la paroi inférieure du disque buccal ou ne se faire que sur la partie supérieure de la colonne ou même seulement sur la partie inférieure. Les insertions sur le disque pédieux vont de même en se rétrécissant, mais ne l'abandonnent jamais complètement. Ces cloisons sont donc de plus en plus étroites. Les cloisons complètes sont disposées suivant les six sommets d'un hexagone régulier, dont deux correspondent aux deux extrémités de l'orifice buccal.

La constitution est donc régulièrement hexamérique. A chacun des sommets de l'hexagone hypothétique se trouve l'insertion de deux cloisons complètes, parallèles, deux cloisons du premier ordre, limitant ainsi, d'une part, des *loges* ou espaces compris entre les cloisons d'un même couple et des *interloges* entre les cloisons appartenant à des couples différents. Chaque interloge du premier ordre est divisé par un couple de cloisons incomplètes, ou cloisons du second ordre, en une loge de second ordre, médiane et deux interloges du second ordre, latéraux. Les interloges du second ordre sont à leur tour divisés, chacun, par un couple de cloisons plus incomplètes encore, en une loge de troisième ordre, médiane, et deux interloges du troisième ordre, latéraux.

Les deux loges du premier ordre correspondant au plan de l'orifice buccal, portent le nom de loges directrices. Les cloisons de premier ordre sont naturellement celles qui apparaissent les premières lors du développement de l'animal. Une actinie réduite à ses douze cloisons du premier ordre, aux six loges et aux six interloges correspondantes serait une actinie parfaite mais réduite à son état le plus simple, au stade *halcampa* (M^c MURRICH).

Dans l'*Anemonia Sulcata*, en particulier, toutes les cloisons sont assez petites, sauf les directrices, et les loges sont très nombreuses. Les tentacules mettent en relation

les loges et les espaces interoculaires avec le milieu extérieur, au moyen de leur canal médian et de leur pore terminal. Aux six loges primitives correspond un premier cycle central de six tentacules, dont deux correspondent au plan sagittal, puis alternant avec eux, aux six loges de second ordre, correspond un deuxième cycle de six tentacules et un troisième cycle de douze tentacules correspondant aux douze espaces interoculaires. Le quatrième cycle comportera donc vingt-quatre tentacules et ainsi de suite, en doublant toujours, de telle sorte que n étant le nombre de cycles des tentacules, le cycle de rang n est $6 \times 2^{n-1}$ et le nombre total des tentacules est de $6 \times 2^{n-1}$ (loi de HOLLARD). Il est

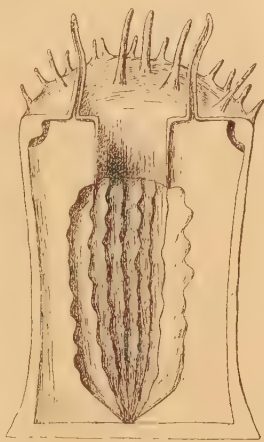


Fig. 4. — *Anemonia Sulcata*
stade halcampa.

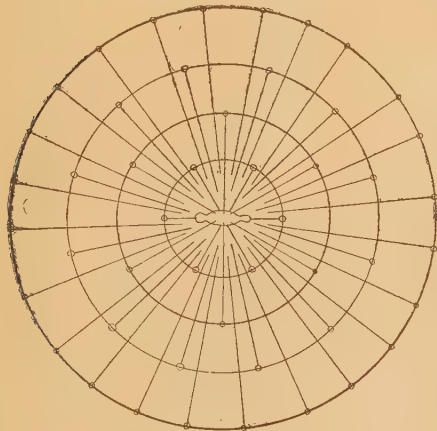


Fig. 5. — Schéma de la disposition des tentacules.

évident que pour les cycles d'ordre élevé quand n est très grand, comme dans l'*Anemonia Sulcata* (6 environ), le nombre n n'est pas d'une fixité absolue et la disposition devient confuse, l'alternance étant forcément imparfaite.

Au point de vue histologique, le corps d'une Actinie présente à considérer un *ecto-*

derme tapissant la surface externe du corps et des tentacules et la paroi interne du pharynx.

L'*endoderme* forme le revêtement interne de la cavité gastrovasculaire, y compris les cloisons et la cavité des tentacules. Le *mésoglée* est interposé entre ces deux feuillets.

L'*ectoderme* comprend d'abord des cellules à cils vibratiles longues et étroites. Ce sont les plus nombreuses; elles sont accompagnées de cellules glandulaires, grosses et granuleuses, de *nématoblastes* et de *cellules sensibles*, ayant les unes et les autres des prolongements nerveux; les cellules sensibles diffèrent des cellules ciliées en ce que, au lieu de cils, elles sont munies d'une soie sensitive raide et unique.

Au-dessous de cette couche cellulaire est placée une couche nerveuse et enfin des fibrilles musculaires longitudinales, très longues et fusiformes, indépendantes des couches épithéliales supérieures et mésogléennes inférieures.

Mais ces éléments sont différemment distribués suivant les parties du corps que l'on examine; c'est ainsi que la colonne et le disque pédieux riches en cellules glandulaires sont pauvres en *nématoblastes* et en éléments nerveux.

Il n'y a pas de cellules ciliées ni de fibrilles musculaires. Dans le péristome, on observe au contraire de très nombreuses cellules ciliées, sensibles et nerveuses. Mais les fibrilles musculaires sont rares dans l'*Anemonia Sulcata* différence qui caractérise encore les animaux de ce genre des individus voisins.

C'est dans les tentacules que l'on observe le plus grand nombre de cellules ciliaires, sensibles et nerveuses. Sur le pourtour du péristome en dehors du dernier tentacule, on rencontre une couronne de tubercules marginaux ou *acrorhages* d'ANDRÉS qui sont, eux, surtout chargés de *nématoblastes*, quelquefois désignés sous le nom de *cnidoblastes*; c'est la cellule urticante proprement dite; nous la décrirons plus spécialement dans l'étude physiologique de l'Anémone.

Enfin dans le pharynx nous trouvons surtout des éléments vibratiles et glandulaires. Le mouvement ciliaire se

manifeste surtout dans les siphonoglyphes déterminant ainsi, même lorsque l'animal a la bouche fermée, des courants continus entre l'extérieur et l'intérieur.

Les cellules qui constituent l'endoderme sont surtout des cellules de soutien avec un seul flagellum se continuant par des fibrilles musculaires et formant ainsi des cellules épithélio-musculaires. Notons aussi la présence d'éléments glandulaires et de quelques rares éléments nerveux.

Les éléments musculaires sont variables suivant les points considérés. Les éléments musculaires sont rares dans l'*Anemonia Sulcata* sur le disque buccal, et cet animal ne présente pas de sphincter du péristome, de telle sorte que l'animal ne peut rétracter ses tentacules ainsi que les autres actinies dans une sorte de bourse dont on aurait tiré les cordons. A l'inverse des autres actinies, elle reste exposée aux attouchements extérieurs.

Sur la paroi interne du pharynx se trouvent des fibrilles circulaires ne formant pas de sphincters véritables se continuant par des fibrilles analogues et disposées de la même façon sur la paroi interne de la cavité gastrovasculaire.

La *mésoglée* est formée par une substance hyaline qui sépare les deux feuillets accolés. C'est la *mésoglée* qui sert de substance fondamentale aux cloisons des loges; ainsi une cloison complète comprend une lamie mince de *mésoglée* ou *mésentéroïde* (LACAZE-DUTHIERS) et un bourrelet marginal trilobé offrant en coupe la forme d'un trèfle appelé *entéroïde*, formé de trois bandelettes saillantes, une médiane, glandulaire, deux latérales, ciliées. Ces dernières sont composées de cellules à un seul flagellum, très long et très actif.

Enfin, dans une cloison, on doit encore signaler une glande génitale placée à la partie inférieure au-dessous de l'entéroïde et des masses musculaires d'une grande importance. Deux ordres de fibres y concourent formant trois muscles : le *transversal* peu important, formé de fibres

normales, perpendiculaires à la périphérie de l'animal, le *pariëto-basilaire* à fibres arciformes, allant de la colonne au disque pédieux en affectant la forme d'arcs à concavité supéro-interne. Sa contraction soulève le centre du pied et le fait fonctionner comme une ventouse; le muscle *longitudinal*, enfin, s'étend depuis le péristome jusqu'au pied, déterminant une forte saillie longitudinale ou bourrelet musculaire. Signalons les *septostomes*, internes (et quelquefois externes), au point d'insertion de la cloison avec le pharynx.

Les masses génitales forment des saillies ovoïdes sur la face loculaire des cloisons où les cellules germinales commencent à se développer; au fur et à mesure de leur accroissement, elles pénètrent dans l'intérieur de la mésoglée et se mettent enfin en rapport avec l'une des faces de la cloison. Chaque cellule femelle se développe comme un œuf indépendant; cet œuf est muni d'un prolongement ou cône nutritif constitué par une partie de son *cytoplasma* mis en rapport avec la surface gastrique et pouvant absorber ainsi les aliments nécessaires. Les cellules mâles ne possèdent pas de cône nutritif et constituent chacune un petit follicule rempli de *spermatoblastes*; à maturité, un prolongement cellulaire perce la surface et donne issue aux *spermatozoïdes*, devenus libres. La fécondation est interne et les jeunes se développent dans les interloges. La reproduction peut encore se faire par scissiparité. Enfin l'*Anemonia Sulcata* peut régénérer des parties considérables de son corps qui ont été excisées; en particulier les tentacules peuvent se reformer rapidement après qu'ils ont été coupés. Le développement de l'œuf fécondé se fait par segmentation totale et égale donnant naissance à une *blastula*. La partie interne se sépare par une délamination de la partie externe et la blastula se transforme en *planula*. Le petit bout s'invagine pour donner naissance au pharynx dont le fond se perce d'un orifice; c'est ainsi une fausse *gastrula*. L'animal est cilié et peut se

mouvoir, le gros bout en avant. Entre les deux couches de cellules de la planula apparaît la lame de mésoglée. Consécutivement, se forment les cloisons et les loges et apparaissent les tentacules.

Au point de vue de la défense comme au point de vue de la conquête des proies, l'élément le plus important paraît être le *nématoblaste* ou *cellule urticante*, ou *cnidoblaste*. Cet élément possède tous les constituants d'une cellule ordinaire : *noyau*, *cytoplasme*, etc. ; il est muni d'un pédoncule contractile en rapport avec les éléments nerveux. Sa face, en contact avec l'extérieur, est munie d'un filament rigide ou *cnidocil* faisant un angle de 45° avec la surface. Dans cette cellule, se trouve une vésicule à paroi résistante et élastique renfermant un liquide plus ou moins vénéneux, c'est le *nématoblaste*. Autour de cette vésicule, le protoplasma forme un mince manteau. Enfin, la vésicule urticante s'invagine à son sommet en un tube très long et très étroit enroulé en spirale à l'intérieur de la vésicule.

A la suite d'une excitation du *cnidocil*, le protoplasma du *cnidoblaste* se contracte et la vésicule comprimée projette au dehors le tube interne qui se dévagine très rapidement. La paroi interne devient ainsi externe et le tube déroulé avec la vésicule elle-même est projeté au dehors. C'est en raison de l'action toxique des liquides que l'animal projette ainsi sur les corps avoisinants, qu'il peut se nourrir de proies déjà de grande taille. Ainsi que nous le verrons plus loin dans le cours de ce travail, les poisons des actinies sont non seulement urticants, mais encore d'une redoutable toxicité entraînant l'hypnose, l'insensibilité et la mort. Une proie passe-t-elle au voisinage de la bouche, les tentacules se dirigent vers elle, lui projettent un très grand nombre de filaments urticants et la poussent vers l'orifice buccal qui se dilate ; puis il y a déglutition dans l'intérieur du pharynx ; enfin, la proie est complètement achevée par les *nématocystes* des cloisons dans l'intérieur de la cavité gastrovascu-

laire. Les éléments glandulaires endodermiques par les sucs qu'ils sécrètent en effectuent la dissociation et en préparent la digestion. Il y a dissociation des albuminoïdes, émulsion des graisses, etc. Les produits résultant de ces actions sont absorbés par phagocytose et la digestion est terminée dans l'intérieur des cellules de l'organisme (CHAPEAUX).

Le rôle des nématocystes est donc, ainsi que nous le disions, prépondérant.

Dans les autre groupes zoologiques où on les rencontre, ils ont les mêmes propriétés. De même que les actinies et plus particulièrement, leurs tentacules, saisis à pleines mains provoquent un picotement spécial suivi d'urtication, de même le contact des grandes méduses (*Chrysaora*, *Aurelia*) provoque une vive cuisson, la congestion de la peau, etc. La physalie peut causer une douleur assez vive pour amener un évanouissement, etc. Nous nous sommes adressé en particulier aux tentacules de l'*Anemonia Sulcata* pour étudier la toxicité des produits nématocystiques.

Les tentacules nous sont parvenus, soit dans l'alcool, soit dans des solutions de fluorure de sodium. La composition chimique complète de ces organes représente un mélange de matières organiques et de matières minérales avec une énorme proportion d'eau. Nous avons déterminé cette composition dans un essai spécial.

133 gr. de tentacules d'actinies placés aussitôt coupés dans un flacon avec quelques centimètres cubes de chloroforme sont desséchés, calcinés, épuisés par l'eau et l'acide azotique afin de donner une notion aussi exacte que possible de leur composition.

COMPOSITION CHIMIQUE DES TENTACULES D'ACTINIES

	Pour 133 gr.	P. 100.
	gr.	
Matière organique	6,50	4,90
Sels (cendre minérale)	4,43	3,30
Cendre insoluble dans l'eau et l'acide azotique.	0,85	0,64

Lorsque l'on broie ces tentacules d'actinies avec une solution aqueuse d'un sel, de fluorure de sodium par exemple, il se dissout une grande quantité de sels, des matières albuminoïdes et une matière colorante fluorescente, rouge par transparence et d'un magnifique vert par réflexion. Cette matière fluorescente n'existe pas en proportions identiques dans les actinies de différentes origines.

C'est ainsi que les actinies de l'Atlantique, pêchées à Penmarch, sont incomparablement plus fluorescentes que les actinies de la Méditerranée pêchées à Bagnuls ou à Carqueiranne.

Les actinies épuisées par l'alcool cèdent tout d'abord une première matière colorante rouge, très soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau. Il reste alors un magma semi-élastique, richement coloré en vert, qui, traité par l'alcool, cède une partie de cette matière colorante. Il est plus facile, lorsqu'on veut l'obtenir, d'épuiser les masses résiduelles par l'éther où elle se dissout très facilement.

On dissout, en même temps, une graisse qui y est intimement associée. L'évaporation de l'extractif éthéré laisse finalement comme dépôt cette graisse verte. On peut toutefois reconnaître l'individualité de la matière colorante et de la matière grasse. En effet, des épuisements fractionnés à l'éther, enlèvent la matière colorante verte de préférence à la substance grasse.

Le résidu final est enfin constitué par une substance d'un gris verdâtre, analogue à la fongine des champignons, semi-élastique, fibreuse, molle, azotée, insoluble dans la plupart des réactifs, dissociable néanmoins par les alcalis caustiques en une matière azotée, complètement insoluble, et des matières azotées et hydrocarbonées solubles.

Parmi les substances albuminoïdes ou azotées qui forment la partie soluble dans l'eau des tentacules d'actinies, les unes sont coagulables par la chaleur, les autres, non coagulables, et parmi celles-ci il en est de solubles dans

l'alcool concentré, d'autres, au contraire, sont complètement insolubles même dans l'alcool étendu.

C'est en s'appuyant sur ces différentes réactions que l'on peut tenter d'effectuer l'analyse immédiate de ces tentacules et la séparation de leurs principes constituants.

II. — ÉTUDE GÉNÉRALE DES DIFFÉRENTS PRODUITS TOXIQUES CONTENUS DANS LES TENTACULES D'ACTINIES

a) *Effets physiologiques globaux de l'extrait alcoolique.*

— Lorsque l'on cherche à séparer les différents produits toxiques que renferment les tentacules d'actinies, on peut et on doit mettre en usage la propriété que possède l'alcool de dissoudre quelques-uns d'entre eux et d'en précipiter au contraire un certain nombre d'autres.

Les tentacules d'actinies conservés dans l'alcool donnent naissance à un magnifique liquide rouge orangé, filtrant avec facilité, tandis que les tentacules se séparent en une masse semi-visqueuse, semi-élastique.

C'est sous cette forme que nous sont parvenues en grande partie les matières premières qui ont servi à nos expériences. La quantité d'alcool à 95° employé était d'environ 1 litre par kilogr. de tentacules.

Le liquide tient en dissolution une énorme quantité de chlorure de sodium et des matières azotées dont quelques-unes coagulent par la chaleur tandis que les autres demeurent inaltérées. Nous trouvons encore en solution les matières colorantes parmi lesquelles la matière colorante rouge orangé, et la substance verte, cette dernière peu soluble d'ailleurs.

L'action de l'extrait alcoolique sec global amène des troubles respiratoires, une congestion intense de l'intestin, des phénomènes de prurit.

Dans une première expérience nous avons pu ainsi

traiter un mélange de 4 kilogrammes d'actinies avec 4 kilogrammes d'alcool. Le liquide soigneusement filtré était évaporé dans le vide et le résidu encore un peu sirupeux apparaît comme une masse brune hétérogène dans laquelle se distinguent en particulier des cristaux de chlorure de sodium.

Ce produit redissous dans l'eau donne naissance à un liquide rouge grisâtre, trouble, filtrant mal.

Injecté à un chien, il est mortel à faible dose.

Série A

25 grammes d'extrait sont dissous dans 500 grammes d'eau, soit 0,05 par cc.

I. — Un chien de 7 kilog. reçoit 21 cc. soit 3 par kilog. de la solution ainsi préparée répondant à 0,15 d'extrait.

Pendant une demi-heure environ, le chien se promène inquiet, se grattant parfois, avec fréquemment des éternuements violents et répétés. La respiration est très difficile; le diaphragme presque immobile ne présente de temps en temps que de véritables secousses musculaires; puis surviennent quelques vomissements. Enfin il a brusquement une convulsion tonique générale et tombe sur le flanc, la tête rejetée en arrière. Les oreillettes battent encore, mais les ventricules sont arrêtés. L'animal fait encore de grandes inspirations, accompagnées, dans cet état, de vomissements.

A l'autopsie, on trouve un sang très coagulable; les intestins apparaissent très rouges, mais la vascularisation intense que l'on y observe n'est qu'extérieure et n'intéresse pas la muqueuse.

II. — Un chien de 14^{kil},600 reçoit d'abord 6 cc. puis 21 cc. de la même solution soit en tout 0^{gr},135 d'extrait par kilogramme de chien.

L'animal est immédiatement pris de convulsions toniques, puis arrêt respiratoire. On pratique la respiration artificielle par compression du thorax, mais celle-ci est inefficace, et le chien meurt.

A l'autopsie on trouve une énorme congestion de l'intestin avec hémorragie intrapéritonéale.

III. — Un chien de 8 kilog. reçoit 16 cc. de la même solution soit 0,10 d'extrait par kilog. Il est pris immédiatement de vomissements et de défécation. puis il éternue et se gratte. Il se remet peu à peu, mais les démangeaisons persistent. Il survit le lendemain.

IV. — Un chien de 14^{kil},500 reçoit 23 cc. de la même toxine, soit 0,10 d'extrait par kilog. L'animal est immédiatement très malade avec

vomissements et défécation. Malgré l'épuisement dans lequel il se trouve, les démangeaisons sont assez vives pour obliger l'animal à se gratter: il présente de la paraplégie avec contracture du train postérieur. Il défèque sous lui; ténésme rectal. L'animal enfin pousse des hurlements douloureux et prolongés. Au bout de trois quarts d'heure tous ces phénomènes s'amendent et l'animal semble se remettre; il survit le lendemain.

V. — Une chienne de 11 kilog. reçoit 11 cc. de la même solution soit 0,05 par kilog. L'animal est pris immédiatement après l'injection de convulsions cloniques intéressant le train postérieur. Lorsqu'il marche il y a incoordination dans les mouvements des pattes correspondantes. Ces phénomènes sont accompagnés d'angoisse respiratoire. Défécation. Enfin l'animal est en proie à des démangeaisons extrêmement intenses; il est pris d'éternuements violents et répétés. Survit.

En résumé, cette première expérience sur la toxicité des principes solubles dans l'alcool peut être représentée de la façon suivante :

Série A.

	gr.	
I.	0,150	Mort.
II.	0,135	—
III.	0,100	Survit.
IV.	0,100	—
V.	0,050	—

Cette première expérience nous montre déjà l'existence de trois sortes de manifestations :

1° Détermination de prurit intense amenant chez l'animal des grattements et des éternuements violents et répétés;

2° Congestion intense des viscères et en particulier de l'intestin avec ténésme et diarrhée;

3° Une action cardiaque amenant la mort par arrêt du cœur.

Nous avons cherché par de nombreuses méthodes à dissocier ces différents effets en séparant les uns des autres les principes qui les provoquent.

b) *Etude systématique de l'extrait alcoolique.* — L'extrait alcoolique très sirupeux, presque solide que nous avons

obtenu précédemment par évaporation de l'alcool d'épuisement des actinies, est partiellement soluble dans l'alcool à 95°. La proportion soluble représente environ 10 p. 100 de la masse totale.

Le liquide obtenu est fortement coloré et très riche en sels. On évapore l'alcool dans le vide et on dissout le résidu dans l'eau.

Série B

I. — Un chien de 4^{kg},2 reçoit le produit provenant de l'épuisement par l'alcool à 95° de 10 grammes d'extrait, soit environ 1 gramme de substance solide débarrassée de l'alcool et redissoute dans l'eau.

Immédiatement après l'injection, le chien est très malade, avec vomissements, défécation et quelques démangeaisons; il se couche sur le flanc, mourant, et dans un état de demi-contraction généralisée au corps tout entier.

Une heure après l'injection, il est insensible avec une température de 34°,9; il meurt 1 heure 1/2 après le début de l'expérience.

A l'autopsie, on trouve un foie gros et des intestins extrêmement congestionnés.

Le produit restant de l'épuisement des 10 grammes d'extrait initial par l'alcool à 95° est redissous dans l'alcool à 30 p. 100, puis filtré et l'alcool chassé par évaporation dans le vide. On le ramène à une dilution telle qu'un cmc. correspond à 0^{gr},1 d'extrait initial.

II. — Un chien de 9^{kg},5 reçoit 35 cc. de ce liquide. Il est immédiatement pris d'éternuements répétés, puis quelques convulsions et meurt au bout de deux minutes par arrêt du cœur.

A l'autopsie, les intestins commencent à se congestionner et l'on constate quelques ecchymoses sous-endocardiques.

D'autre part, nous avons essayé de redissoudre une petite fraction de la masse totale dans l'eau et de la précipiter par sept fois son volume d'alcool. Le précipité ainsi obtenu est complètement soluble dans l'eau.

La solution est préparée de telle sorte que 1 cc. correspond à 1 décigr. de l'extrait alcoolique solide initial.

III. — A un chien de 5^{kg},2 on fait une injection de 10 cc. du liquide précédent.

Assez malade ; présente quelques phénomènes de contracture allant presque jusqu'à de la paraplégie ; mais il se remet rapidement, et une heure après le début de l'expérience, il est gai, vif, bien portant et ne présente pas de phénomène de prurit.

IV. — Un chien de 13^{kg},6 reçoit du même produit 25 cc. ; puis une demi-heure après, 15 cc., soit en tout une quantité correspondant à 4 grammes de l'extrait alcoolique initial, soit par kilog. une quantité correspondant à 0^{gr},3 de ce même extrait.

Le chien a de la diarrhée sanglante allant presque jusqu'à l'hémorragie rectale.

Ces quelques essais préliminaires, faits sur de petites quantités, nous ont permis de poursuivre plus loin le fractionnement de la masse totale de l'extrait.

Le poids en était de 300 grammes environ (exactement 295).

α. Cette masse est reprise par l'alcool à 95° et l'épuisement est fait aussi méthodiquement et aussi complètement que possible, bien que la présence d'une grande quantité de chlorure de sodium gommeux gêne cet épuisement. L'alcool est évaporé, le résidu est repris par l'eau distillée.

Le liquide total représente 900 cc. et, par suite, 1 cc. représente 0,33 de l'extrait primitif. Soumis à l'analyse, il renferme 1^{gr},28 d'azote par litre.

Série C

I. — Un chien de 10^{kg},5 reçoit 5 cc. 5 de ce liquide, soit 0,16 par kilog. de l'extrait alcoolique primitif.

Il présente des démangeaisons prodigieusement fortes, secoue la tête avec frénésie. Son agitation est extrême ; il présente une toux très forte, rauque, et des éternuements violents. Enfin, survient une diarrhée sanglante, puis les phénomènes s'amendent et le chien survit.

II. — Chien de 12^{kg},4. Reçoit 12 cc. de la même solution, soit 0,32 par kilog. L'animal ne donne comme symptôme que des éternuements répétés.

III. — Chien de 9 kilog. Reçoit 9 cc. du même liquide, soit 0,33 d'extrait par kilog. La mort est presque immédiate et suit quelques

convulsions cloniques très courtes. La respiration artificielle a paru prolonger sa vie pendant une ou deux minutes. Les intestins sont très rouges avec hémorragie péritonéale.

IV. — Chien de 7^{kg},7. Reçoit 10 cc. de liquide dilué de son volume d'eau, soit 0,46 par kilogram. Vomit dès le début de l'injection, puis apparaissent des démangeaisons, en particulier sur la face et dans les yeux. La mort est très rapide, les intestins sont rouges.

V. — Chienne de 13^{kg},500. Reçoit 25 cc. de la même solution, soit 0,61 d'extrait par kilogram. L'injection faite lentement entraîne chez l'animal, au bout de 5 cc., des démangeaisons extrêmement violentes. L'injection terminée, on constate une rougeur intense de la muqueuse buccale, des démangeaisons extrêmement vives, l'animal se gratte avec énergie, puis il meurt brusquement par arrêt du cœur. A l'autopsie, les intestins sont très congestionnés; pas de caillot dans le cœur.

VI. — Chien de 14^{kg},200. Reçoit 40 cc. de la solution, soit 0,95 d'extrait par kilogram. Une minute après l'injection, arrêt du cœur. A l'autopsie, pas de caillot dans le cœur; sang très liquide se coagulant bien. Immédiatement après la mort, les ventricules sont absolument immobiles, les oreillettes battent bien, les intestins ne sont pas congestionnés.

VII. — Chien de 7 kilogram. Reçoit 20 cc. de liquide dilué dans 40 cc d'eau, soit 0,95 par kilogram. Phénomènes habituels de diarrhée et d'éternuements. Mort par arrêt du cœur. Les respirations agoniques se prolongent très longtemps.

En résumé, la toxicité de ce produit peut être représentée de la façon suivante :

<i>Série C.</i>		
Grammes d'extrait correspondant par kg.		
I.	0,16	Vivant.
II.	0,32	—
III.	0,33	Mort.
IV.	0,46	—
V.	0,61	—
VI.	0,95	—
VII.	0,95	—
I (série B).	2,40	—

La toxicité correspond donc aux principes solubles dans environ 0,33 d'extrait dans l'alcool, soit à une quantité d'azote dissous de 0^{gr},0013.

β. La masse insoluble dans l'alcool à 95° est traitée par l'eau distillée, de telle sorte que le liquide total représente 1800 cc.; 1 cc. correspond donc à 0,15 de l'extrait primitif.

Ce liquide a donné à l'analyse 2^{er},38 d'azote par litre.

Il se trouble très légèrement par la chaleur; il est soluble dans l'alcool à 50 p. 100; il ne précipite pas par l'acide azotique, ni par le ferricyanure de potassium en solution acétique, ni par l'éther.

Il précipite par l'acide phosphotungstique, par l'iodure de potassium ioduré, par la potasse, etc.

Série D

I. — Chien de 11 kilog. Reçoit 22 cc. de cette solution, diluée dans 2 fois son volume d'eau, soit 0,3 d'extrait par kilog.

Les phénomènes d'intoxication sont très marqués : défécation, ténésme, salivation, démangeaisons, toux. La mort survient 25 minutes après l'injection, par une convulsion tonique accompagnée d'un grand cri; arrêt du cœur.

La respiration artificielle paraît prolonger la vie pendant une minute ou deux.

II. — Chien de 11 kilog. Reçoit le même liquide préalablement dilué dans 2 fois son volume de sérum artificiel. La concentration de ce liquide correspond donc à 0,05 d'extrait par cc.

La quantité totale injectée est de 55 cc., soit 0,22 par kilog.

La respiration est difficile, les vomissements sont intenses; peu de démangeaisons. L'animal, très affaibli, se couche sur le flanc.

Il se remet enfin, peu à peu; deux jours après l'injection, il ne pèse plus que 10^{kg},3 et sa température est de 38°1.

III. — Chien de 7 kilog. Reçoit 10 cc.5 de la même solution, diluée dans deux fois son volume d'eau, soit 0,225 par kilog.

Quelques démangeaisons dont l'intensité va en augmentant. En particulier, il secoue la tête avec frénésie, il est agité et inquiet. Défécation. Survit.

IV. — Chien de 9^{kg},8. Reçoit 43 cc. 5 de la solution diluée dans 2 fois son volume d'eau, soit 0,22 par kilog.

L'animal vomit dès le début de l'injection et est rapidement très malade. Il se couche sur le flanc. Sa respiration est mauvaise, le cœur médiocre; cependant au bout d'une demi-heure, bien que très affaibli,

il se relève et se ranime. Il survit le lendemain et ne meurt que 6 jours après.

V. — Chien de 8^{kg},2. Reçoit 8 cc. de liquide, soit 0,15 par kilogram.

Les étternuements sont répétés. Défécation formée de sang presque pur. L'animal paraît très triste.

Trois jours après, il est encore assez malade; les yeux sont chassieux, les défécations sont sanglantes; la température est 37°,5.

Il se remet peu à peu.

VI. — Chien de 13^{kg},7. Reçoit 16 cc. 5 de liquide, dilué dans 2 fois son volume d'eau, soit 0,20 d'extrait par kilogram.

Il vomit même pendant l'injection. Meurt au bout d'une heure.

A l'autopsie, les intestins sont rouges et on trouve du sang dans le péritoine.

La toxicité de ce produit peut donc être représentée par le tableau suivant :

Série D.

	Quantité d'extrait correspondant par kg.	
I.	0,30	Mort.
II.	0,25	Survit.
III.	0,225	—
IV.	0,220	Survit 6 jours.
V.	0,150	Survit.
VI.	0,200	Mort.

La toxicité sur des lapins est incomparablement plus faible.

Un lapin de 1920 grammes reçoit 8 cc. de liquide non dilué. L'animal ne paraît pas malade; il a à peine quelques démangeaisons; il secoue la tête et mâchonne un peu.

La quantité correspondante d'extrait par kilogram. est cependant de 0,65.

Un lapin de 1954 grammes reçoit 17 cc. de liquide non dilué; il ne présente pas de phénomènes bien graves, sinon un peu de somnolence, de paresse du train de derrière; pas de démangeaisons bien nettes.

Le tout se résume en somme par de l'abrutissement.

La dose correspondait à 1,30 par kilogram.

c) *Action de la chaleur sur la toxicité des principes solubles dans l'alcool à 45°.* — Nous avons pu dissocier les principes solubles dans l'alcool à 45° en deux parties : un groupe α est soluble dans l'alcool à 95°, un groupe β y est insoluble. L'action de la chaleur sur ces deux toxines est différente.

α) Le soluté aqueux des principes solubles dans l'alcool à 95° est porté à l'ébullition pendant six minutes, après avoir été dilué dans deux fois son volume d'eau.

Série E

I. — 7 kilog. Reçoit 75 cc. de ce liquide, soit 1,18 d'extrait par kilog.

Eternuements et rougeur intense de la conjonctive et de la muqueuse buccale, puis mort par arrêt du cœur.

II. — 9^{kg},7. Injection de 60 cc. du mélange soit par kilog. 0,68.

Agitation extrêmement vive. Coloration des muqueuses; démangeaisons prodigieusement fortes; défécation; vomissements. Mort subite par arrêt du cœur au bout de 10 à 15 minutes.

III. — 6^{kg},5. Reçoit 36 cc. du mélange soit 0,61 par kilog. Démangeaisons, étternuements; meurt dans la nuit.

Une température de 100° n'a donc pas diminué la toxicité du produit :

Série E.

	gr.	
I.	1,18	Mort.
II.	0,68	—
III.	0,61	—

Le même liquide a été chauffé, dilué dans trois fois son volume d'eau à 105° à l'autoclave.

IV. — 6^{kg},5; injection de 50 cc. de ce liquide, soit par kilog. 0,81.
Éternuements intenses. Survit.

V. — 11 kilog. Reçoit 125 cc. de ce liquide, soit 1^{gr},25 d'extrait par kilog.; démangeaisons cruelles et étternuements répétés.

Mort subite par arrêt du cœur,

La toxicité est dans ce cas sensiblement diminuée :

Série E (suite).

	gr.	
IV.	0,81	Survit.
V.	1,25	Mort.

β. Les toxines insolubles dans l'alcool à 95° en solution aqueuse sont chauffées à 100° pendant 6 minutes après dilution dans deux fois son volume d'eau.

I. — 5^{kg},6. Reçoit 20 cc. de liquide chauffé dilué dans deux fois son volume d'eau, soit 0,53 d'extrait par kilog.

L'état est grave; l'animal très affaibli est dans un état de prostration profonde. Vomissements, ténésme rectal, défécation liquide.

II. — 9^{kg},5. Reçoit d'abord 45 cc. du même mélange.

Vomissements, défécation bilieuse. L'animal, d'abord dans un état très grave, se remet peu à peu.

On continue l'injection et l'animal meurt lorsque la quantité de liquide injecté atteint 137 cc., soit 0,72 par kilog.

A l'autopsie, les intestins sont très rouges et les symptômes observés sont les mêmes que dans le cas de la toxine non chauffée.

La solution, diluée dans deux fois son volume d'eau, est portée à 105° à l'autoclave pendant 3 minutes.

III. — 12 kilog. Reçoit 100 cc. du mélange.

La respiration devient difficile. Vomissements intenses; mucosités abondantes. L'animal se remet ensuite et survit. Quantité d'extrait injectée : 0,41 par kilog.

IV. — 5 kilog. Reçoit 40 cc. du même mélange, soit 0,40 par kilog. L'animal présente des démangeaisons et des éternuements violents. Un peu d'abattement, mais il survit.

Enfin, le liquide est chauffé pendant 4 minutes à 120° à l'autoclave après dilution dans deux fois son volume d'eau.

V. — 6^{kg},5. Reçoit d'abord 15 cc. de cette solution.

L'animal a déjà des vomissements intenses et des défécations. Il est très malade et extrêmement abattu.

On continue l'injection. L'hébétude devient extrême : l'animal est dans un état semi-hypno-anesthésique. A 75 cc. l'insensibilité est absolue : l'animal reçoit en tout 110 cc. de solution diluée, soit 0,84 d'extrait par kilog. Il est trouvé mort le lendemain matin.

La toxicité du produit peut être résumée de la façon suivante :

Série F.

	gr.	
IV	0,40	Survit.
III	0,41	—
I	0,53	Survit, très malade.
II	0,72	Mort.
V	0,84	—

La toxicité est donc diminuée de moitié par la chaleur.

d) *Fixation des toxines par le noir animal.* — Afin de se débarrasser des matières colorantes, on traite le produit par le noir animal. Le liquide obtenu est en effet incolore, mais il ne précipite plus par l'acide phosphotungstique.

Un chien de 12 kilog. reçoit 24 cc. de ce liquide, soit 0,3 d'extrait par kilog., l'animal paraît somnolent, abruti, ni défécations, ni démangeoisons, ni éternuements. Trois quarts d'heure après l'injection l'animal ne présente aucun symptôme d'intoxication.

Les toxines se fixent donc sur le noir animal. Celui-ci, cependant, n'abandonne rien lorsqu'on le traite par l'eau ou par une solution de sel ou par une solution de carbonate de soude.

L'alcool additionné d'un peu de carbonate de soude dissout une petite quantité de matières organiques.

e) *Précipitation des toxines solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool à 95° (toxines β) par l'acide phosphotungstique.* — Nous avons fait dans cette expérience un premier essai de précipitation des toxines par l'acide phosphotungstique.

Le liquide aqueux est traité par l'acide phosphotungstique; le précipité est recueilli sur un filtre et broyé avec de la baryte. La masse traitée par l'eau est filtrée et le liquide débarrassé de la baryte, 1° par l'acide carbonique, 2° par un peu de sulfate de soude. On filtre et on ramène au même volume que le liquide initial.

I. — Un chien de 5 kilog. après 25 cc. présente de la diarrhée, des vomissements, peu de démangeaisons; des injections successives de 25 en 25 cc. entraînent la persistance de la diarrhée et un état de plus en plus misérable. Au bout de 140 cc. le chien est couché sur le flanc, insensible avec diarrhée sanglante, convulsions toniques, prolongées pendant une demi-heure. Mort le lendemain.

II. — Un chien de 5^{kg},300, avec un liquide identique, présente au bout de 20 cc. des démangeaisons très fortes dans la tête; éternuements violents, diarrhée, puis injection de 32 cc. qui entraîne la mort avec les mêmes symptômes.

III. — Chien de 4^{kg},5. Reçoit le même liquide. L'injection de 20 cc. amène des éternuements violents, l'écume aux narines, la congestion des yeux. Une nouvelle injection de 15 cc. amène la mort par arrêt du cœur.

A l'autopsie, l'extérieur des intestins est moyennement rouge.

IV. — Chien de 6^{kg},6. Reçoit un liquide analogue. L'injection de 45 cc. amène des phénomènes nerveux, des sortes d'hallucinations, contracture avec agitation extrêmement vive et démarche incohérente. Puis, vomissements spumeux, diarrhée liquide, immobilité complète. enfin mort.

Enfin, sur un chien de 5 kilog. l'injection d'une petite quantité de ce produit amène quelques phénomènes de prurit avec gonflement du museau.

Ce liquide contient donc au moins une grande partie des toxines du produit initial, et on peut se servir de cette première indication pour pousser plus loin l'étude de ces produits.

f) *Étude cardiographique des toxines actiniennes.* — Les phénomènes de vaso-dilatation, les irrégularités cardiaques observées, la congestion intense des viscères et de l'intestin en particulier sont toujours accompagnés d'une chute considérable de la pression sanguine. Nous avons par suite cherché à suivre manométriquement les phénomènes qui se passent au point de vue circulation.

Un chien de 10^{kg},500, chloralosé, reçoit de la solution β du produit insoluble dans l'alcool et dissous dans l'eau, dilué au tiers et représentant par suite 0,05 d'extrait par kilog.

Après injection de 1 cc. de cette solution, la pression tombe de

17 cc. à 10. L'injection d'un 2^e cc. l'a fait tomber à 4^{es},5 ; elle reste alors à ce niveau très bas sans baisser davantage malgré une injection totale de 97 cc., soit 0,40 par kilog.

Un chien de 9^{kg},2, chloralosé, a une pression carotidienne initiale de 15 cc. de mercure. L'injection de 1/5 de cc. du même liquide ne produit qu'une légère tendance vers la baisse, mais rien de très net.

L'injection successive de 5 en 5 cc. jusqu'à 60 cc., abaisse progressivement la pression jusqu'à 8 puis 7 cc. de mercure.

La mort survient au bout de l'injection de 96 cc., soit 0,51 d'extrait par kilog.

Dans un autre cas, sur un chien de 7^{kg},3 chloralosé, l'injection de 2 cc. de la même solution provoque une baisse de 16 à 12 cc., 5 nouveaux cc. la font tomber à 7. La mort survient après l'injection totale de 82 cc., soit 0,56 d'extrait par kilog.

Sur un chien de 14^{kg},5, chloralosé, l'injection de 5 cc. fait tomber la pression de 19 cc. de mercure à 9 cc., puis à 8 ; les injections successives de 10 cc. la font tomber finalement à 7. La mort du cœur survient au bout de 90 cc., soit 0,30 d'extrait par kilog.

Si maintenant nous cherchons à résumer les effets globaux des toxines actiniennes, nous voyons que nous pouvons, suivant la dose, les diviser en quatre groupes différents, par l'intensité des effets observés ou par la nature même de ces effets.

Dose légère. — Démangeaisons, éternuements violents et répétés, prurit intense, particulièrement caractéristique à la face et au museau.

Dose moyenne. — Défécation, diarrhée, vomissements, diarrhée quelquefois sanglante, ténesme rectal, douleurs abdominales très vives, chute de la pression sanguine.

Dose forte. — Prostration générale, insensibilité presque complète.

Dose toxique. — Arrêt du cœur presque subit, la respiration continuant ; on observe souvent de grandes inspirations agoniques, se prolongeant pendant une durée variable de une à cinq minutes, alors que le cœur est absolument silencieux. Quelquefois convulsions, paraplégie, etc.

A l'autopsie, congestion intense, quelquefois hémorragique des intestins et du péritoine.

Des considérations précédentes, de l'examen attentif des différentes observations présentées, il semble bien résulter que ces accidents différents sont provoqués par des substances de nature différente. Leur séparation est des plus délicates et l'on ne peut la réussir qu'avec la plus grande difficulté.

III. — RECHERCHE ET ÉTUDE DU POISON PRURITANT OU THALASSINE

Les expériences précédentes ont montré que les actinies renferment un principe pruritant particulièrement actif, soluble dans l'alcool, non altérable par la chaleur et qu'il était peut-être possible d'isoler, soit par précipitation par l'acide phosphotungstique, soit par purifications successives des solutions alcooliques. Nous avons désigné ce produit sous le nom de *Thalassine*.

a) *Extraction du produit pruritant par l'alcool.* — L'extraction par l'alcool des produits solubles dans ce réactif, renfermés dans les tentacules d'actinies, doit être pratiquée tout d'abord de la façon la plus méthodique.

Étant donnée la non-altérabilité du produit pruritant par la chaleur, on doit, pour faire un extractif total, faire bouillir les tentacules d'actinies avec l'alcool au contact duquel ils se trouvent.

On filtre, on ajoute une nouvelle proportion d'alcool et on effectue de la même façon un deuxième extractif. L'alcool qui constitue ce deuxième extrait est encore fortement coloré. Il a dissous la totalité de la matière colorante rouge qui restait encore dans la masse actinienne, il dissout même une certaine quantité de la matière colorante verte. Le résidu de ces épuisements se présente alors sous la forme d'une fongine élastique fortement colorée en vert.

L'éther enlève de cette fongine la totalité de la matière colorante verte et une petite quantité de graisse. Le

deuxième extractif alcoolique est encore extrêmement actif. En effet, dilué au 1/5 sans évaporation d'alcool, il est injecté.

Série G

I. — Sur un chien mouton de 20^{kg},500. L'injection de 5 cc. provoque déjà quelques manifestations de prurit qui augmentent rapidement avec la dose,

Avec 30 cc. les phénomènes sont extraordinaires. L'animal secoue furieusement la tête et les oreilles, démangeaisons frénétiques. Il sautille sur ses pattes de derrière repliées, en éprouvant la plus grande difficulté pour avancer; il se plaint sans cesse.

Une nouvelle injection de 20 cc. provoque encore un redoublement d'intensité des phénomènes : défécation et vomissements.

On lui injecte alors en deux fois 30 cc. du liquide alcoolique initial débarrassé de son alcool par évaporation, dilués dans deux fois leur volume d'eau. Le chien est mourant, se couche, meurt dans la soirée.

Une autre indication de la valeur relative de ces extraits nous est encore donnée par leur richesse en azote.

Celle-ci est en moyenne par litre :

	grammes.
1 ^{er} extractif.	3,09
2 ^e —	1,65

Or, 1 kilog. d'actinies correspond à 1 lit. 250 du premier extractif et à 1 litre du second, de telle sorte que par kilog. d'actinies, l'azote extrait correspond à :

	grammes.
1 ^{er} extractif.	3,86
2 ^e —	1,65
Soit au total.	5,50 d'azote.

Comme nous le verrons plus loin, ces 5^{gr},50 d'azote correspondent à environ 26 grammes de matières organiques.

Il semble d'ailleurs y avoir identité de composition au moins qualitativement entre le premier et le second extractif.

Nous avons essayé de nous rendre compte de l'influence de hautes doses de ces extraits alcooliques et nous avons

constaté alors la diminution des effets et même leur disparition.

Les extraits alcooliques totaux effectués systématiquement d'une petite quantité d'actinies conservées dans le chloroforme, sont débarrassés, par distillation dans le vide, de la plus grande partie de l'alcool qu'ils contiennent. On amène alors le volume à être tel que 1 cc. correspond à 1 gramme d'actinies. .

II. — Chien de 13^{kg},500. Reçoit 1 cc. de ce produit. Démangeaisons très intenses, éternuements, l'animal se roule par terre. Des injections successives du même produit par 5 cc. à la fois ne produisent rien. Au contraire, après une injection totale de 26 cc., l'animal, qui avait été très agité au début, semble se calmer, il bâille et paraît hébété.

L'injection de 50 nouveaux cc. ne produit rien. L'animal survit et 10 jours après présente encore des démangeaisons.

Nous reviendrons ultérieurement sur cette influence des hautes doses.

Lorsque l'on poursuit systématiquement l'extraction par l'alcool des principes pruritants renfermés dans les tentacules d'actinies, on doit, pour ne pas trop compliquer les opérations, réunir après filtration la totalité des alcools constituant le premier et le second extractif. Ceux-ci laissent alors quelquefois déposer un précipité peu abondant, formé de matières azotées coagulées.

On filtre à nouveau et on distille les alcools dans le vide, afin que la température ne soit pas trop élevée.

Bien que la thalassine ou produit pruritant résiste à la chaleur, nous aurions craint, en distillant à la pression ordinaire, d'abîmer nos produits par la persistance de cette température pendant le temps nécessaire à la distillation de grandes masses d'alcool.

La distillation devient difficile à la fin de l'opération. Il se fait des mousses et les dernières quantités d'alcool sont longues à éliminer.

L'extrait aussi desséché que possible représente environ

pour 1000 grammes d'actinies, 26 grammes de matière organique et 29 grammes de matière minérale.

D'autre part, d'après nos analyses plus haut rapportées, la composition des actinies est, pour 1000 grammes, de 49 grammes de matière organique et 33 grammes de matière minérale. En comparant l'un et l'autre :

	Actinies.	Soluté alcoolique primitif.
Matière organique.	49	26
Matière minérale	33	29

nous voyons que la presque totalité des matières minérales est dissoute et qu'il se dissout environ la moitié des matières organiques.

La partie organique soluble des actinies dans l'alcool est donc de 25 grammes par kilog. de ces animaux.

Les produits solides peuvent alors être redissous dans l'eau, additionnée d'un mélange de benzine et de chloroforme de même densité que l'eau pour empêcher toute altération; conservées dans cet état les solutions ont alors pour composition, par exemple :

	I	II
	P. 100.	P. 100.
Matières organiques.	5,81	5,35
Matières minérales.	2,25	2,25

Elles sont d'une très grande activité. En effet, diluées dans 50 fois leur volume d'eau après élimination de benzine et de chloroforme, la solution I a donné les résultats suivants ¹.

III. — 6 kilog. Reçoit 4 cc., démangeaisons très nettes, court sur le sol, s'ébroue, etc. Une nouvelle injection de 2 cc. fait apparaître des démangeaisons frénétiques.

1. Nous avons essayé avec ce même produit les effets de l'injection intrapéritonéale. Ils ont toujours été négatifs; ainsi :

Un chien de 7 kilog. reçoit dans le péritoine 2 cc. de liquide initial dilué au 1/50° sans autres effets que quelques vomissements passagers. On injecte alors 5 cc. de la solution primitive non diluée; au bout d'un quart d'heure, aucun effet; l'animal survit le lendemain et se porte bien.

IV. — 11 kilog. Reçoit 2 cc. de la même solution préalablement diluée dans 20 fois son volume d'eau, soit 2 cc. de la solution primitive au millième.

Aucun effet. On injecte alors 3 cc. de la même solution. Quelques démangeaisons nettes, mais faibles (par kilog 0,0006).

On injecte alors de nouveau 10 cc., les démangeaisons deviennent frénétiques.

C'est avec ces produits particulièrement actifs, que nous avons recherché d'une part l'action des injections intrapéritonéales, d'autre part s'il n'y aurait pas lieu de considérer une action *in vitro* des sérums de chiens ayant subi antérieurement une injection de thalassine.

Le même liquide enfin injecté à un lapin de 2 kilog., à la dose de 50 cc., n'a produit aucun effet.

Les essais faits avec la solution II, ont donné des résultats absolument analogues. Le liquide est dilué de telle façon que 1 000 cc. contiennent 1 gramme de matière organique.

IV. — (Déjà injecté.) 11 kilog. Au bout de 7 cc. de ce produit a des démangeaisons très nettes qui deviennent de plus en plus fortes, il a alors reçu 0,0002 de matière organique par kilog. Une nouvelle injection de 10 cc. fait redoubler les phénomènes.

V. — 8 kilog. Présente déjà après injection de 1 cc. une vive agitation, des éternuements répétés, mais une dose élevée ne provoque pas chez lui de phénomènes de prurit.

VI. — (Déjà injecté.) 6 kilog. Reçoit 3 cc. de cette solution, soit 0,055 de matière organique. On observe des démangeaisons frénétiques.

G VI. — 14 kilog. Présente des phénomènes de prurit à la dose de 0,004 par kilog.

Sur une fraction du liquide primitif nous avons essayé d'augmenter la sensibilité des animaux aux phénomènes de prurit par l'addition de différents sels, en particulier de carbonate de soude et de chlorure de sodium.

Pour cela, on élimine par distillation l'alcool et on le remplace par une solution de l'un ou de l'autre de ces sels ramenant en matière organique à la même concentration.

Préparé dans ces conditions, avec le carbonate de soude, le liquide semble avoir perdu une partie de ses propriétés pruritogènes.

G VII. — 11 kilog. au bout de 1 cc. présente une certaine agitation, mais l'addition de 7 cc. ne fait pas apparaître de démangeaisons très nettes.

G VIII. — 5^{kg},400, dans les mêmes conditions, présente des phénomènes incomplets, éternuements, agitation : l'animal se secoue mais ne se gratte pas.

G IX. — 12^{kg},500, reçoit 10 cc. d'une solution salée à 1 p. 100. L'animal présente des phénomènes des plus intenses : il se roule par terre, se gratte, se frotte le nez sur le sol, s'agite frénétiquement, éternue violemment et fréquemment.

La dose pour ce chien a été, au plus, de 0,0008.

G VIII. — 5^{kg},400, injecté la veille avec la solution de carbonate de soude, donne avec la solution salée des démangeaisons tardives mais qui deviennent de plus en plus fortes.

G III. — Ancien chien de 6 kilog. reçoit 0,005 de thalassine salée, ses démangeaisons sont extrêmement fortes.

b) *Essai de précipitation de la thalassine par l'acide phosphotungstique.* — Ayant constaté dans nos essais antérieurs que les précipités obtenus par l'acide phosphotungstique, repris par des liqueurs alcalines semblaient donner les réactions physiologiques de la thalassine, nous avons essayé d'isoler ce corps en employant ce réactif; 2^{kg},500 de tentacules d'actinies sont mis en contact avec 2^{kg},500 d'alcool à 95°, le liquide final contient environ 35 p. 100 d'alcool; on filtre et on obtient d'une part une masse solide que l'on met en contact avec une solution de fluorure de sodium à 4 p. 100 afin d'en extraire les autres poisons actiniens, d'autre part un liquide alcoolique rougeâtre parfaitement limpide.

En rapportant la toxicité du liquide à la quantité d'ac-

tinies correspondante nous voyons que la toxicité du produit est, après évaporation de l'alcool, de 0,25 d'actinies par kilog.

G X. — 17 kilog., meurt par arrêt du cœur, après injection d'une quantité de liquide correspondant à ce poids d'actinies.

Le liquide ainsi obtenu est alors traité par de l'alcool à 95° dans la proportion de 25 p. 100 du liquide, pour 75 p. 100 d'alcool à 95°. Il se forme un précipité, on filtre et l'on recherche la toxicité du nouveau liquide après évaporation de l'alcool.

G XI. — 40 kilog., présente dès le début de l'injection des démangeaisons et des éternuements; puis devient inerte, meurt par arrêt du cœur à une dose correspondant à 0,50 d'actinies par kilog.

Le précipité par l'alcool redissout dans l'eau et injecté à un chien, paraît presque inactif : pas de démangeaisons; ne tue pas, même à ces doses très élevées.

Le liquide dont la toxicité a diminué de moitié est séparé de l'alcool qu'il contient, par distillation dans le vide. Le liquide aqueux est précipité par l'acide phosphotungstique; on lave à fond le précipité; les eaux de lavage ne paraissent pas toxiques.

On traite alors ce produit par la baryte et on met la masse en contact avec un mélange d'éther et d'alcool à parties égales.

Le liquide éthéro-alcoolique dissout un produit d'une odeur agréable. On évapore l'éther et on obtient un liquide aqueux dont 1 cc. représente 9 grammes d'actinies.

G XII. — 7 kilog., reçoit 2 cc. et présente immédiatement des démangeaisons; il titube, puis somnole et devient insensible. Enfin, diarrhée et vomissements.

Une nouvelle injection de 2 cc. amène une insensibilité complète et une congestion intense de la muqueuse buccale.

Une troisième injection de 4 cc. entraîne la mort par arrêt du cœur.

G XIII. — 9^{kg},5, reçoit 5 cc. du même produit dilué dans 10 fois son volume d'eau soit 0^{gr},50 d'actinies par kilog.

L'animal présente des démangeaisons extrêmement vives.

En revanche le produit insoluble dans l'alcool éthéré débarrassé de la baryte par filtration et précipitation est beaucoup moins toxique.

G XIV. — 14^{kg},200, reçoit 5 cc. correspondant à 12^{gr},5 d'actinies, le produit n'amène pas de démangeaisons et seulement quelques vomissements; 5 nouveaux cc. amènent quelques démangeaisons, des éternuements, de la diarrhée; 7 cc. provoquent des éternuements intenses.

Enfin ce même liquide insoluble dans l'éther et l'alcool laisse sur le filtre un résidu traité par l'acide acétique. Il semble se dissoudre une certaine proportion de substance. La masse insoluble est redissoute dans l'alcool.

La solution acétique filtre très mal. Par addition de carbonate de soude, elle se clarifie et filtre bien. On neutralise presque complètement par le carbonate de soude. Le liquide est injecté à deux chiens.

G XV. — 15 kilog., après avoir présenté quelques démangeaisons paraît abattu puis meurt par arrêt du cœur.

A l'autopsie on trouve un caillot dans le cœur.

G XVI. — 5^{kg},6, présente des phénomènes analogues et meurt aussi par arrêt du cœur.

Le soluté alcoolique est filtré, traité par l'eau, additionné d'une goutte de potasse, injecté à

G XVII. — 15 kilog. présente des démangeaisons extrêmes et pas de phénomènes toxiques: meurt néanmoins 4 jours après et montre à l'autopsie des intestins très congestionnés.

Si nous cherchons à résumer schématiquement cette expérience, nous voyons que la précipitation par l'alcool diminue de moitié la toxicité du liquide initial, sans que les produits toxiques, soient entraînés. D'autre part l'acide phosphotungstique donne un précipité qui entraîne avec lui les substances pruritogènes. La baryte les met en liberté et l'alcool-éther les dissout. Il y a là encore dans ces di-

verses opérations perte d'une certaine quantité de produit. En outre les produits toxiques (action sur le cœur) sont également entraînés dans ces conditions. Il reste encore dans les produits insolubles dans l'alcool-éther une certaine quantité de thalassine et de produits toxiques.

c) Séparation des différents produits toxiques précipités par l'acide phosphotungstique.

Le produit alcoolique évaporé est simplement repris par l'eau. On ajoute une goutte d'acide fluorhydrique et on provoque ainsi la formation d'un précipité abondant. On neutralise par du carbonate de chaux et on filtre.

Le liquide limpide est essayé sur un chien et constaté extrêmement actif.

On ajoute alors au produit un peu d'acide phosphotungstique et on filtre. Le précipité très pur, blanc, adhérent au filtre très bien lavé est mis en contact avec de la baryte et l'on constate encore le dégagement de cette odeur particulière et éthérée. On reprend par l'eau, on filtre, on ajoute du carbonate de soude, on filtre. On obtient ainsi un liquide clair peu coloré.

G XVIII. — 18 kilog., avec une quantité de liquide correspondant à environ 100 grammes d'actinies présente des effets éclatants de thalassine; il tousse, éternue, se gratte sans interruption, se roule par terre, rougeur intense aux yeux, aux lèvres. La peau du ventre, un quart d'heure après l'injection, présente de véritables pustules érythémateuses. La face est toute gonflée et par suite l'animal est presque aveugle. Une heure après, les phénomènes tendent à s'amender. Ils ont presque disparu le lendemain.

Néanmoins les quantités de liquide obtenues dans ces conditions sont relativement peu importantes; les substances organiques qui y sont dissoutes sont en quantité extrêmement minime.

Dans une dernière série de recherches, nous avons essayé de fractionner la précipitation par l'acide phosphotungstique. La solution alcoolique est encore évaporée, traitée par l'eau,

l'acide fluorhydrique, le carbonate de chaux, filtrée, exactement de la même façon que dans le cas précédent.

On ajoute alors au liquide une petite quantité d'acide phosphotungstique et on obtient un précipité A, on filtre. Dans le liquide filtré, par l'addition d'une nouvelle quantité d'acide phosphotungstique on obtient un précipité B, et on continue de même pour des précipités C et D.

On les traite tous quatre de la même façon par la baryte, l'eau et le carbonate de soude, et l'essai systématique sur 4 chiens donne les résultats suivants :

Précipité A. — Actif, les démangeaisons apparaissent lentement, mais l'animal éternue, se gratte, se frotte contre les murs.

Précipité B. — Actif, mais beaucoup moins que le précédent. La dose employée est triple que dans le cas précédent et les phénomènes sont bien moins nets.

Précipités C et D. — Aucun effet.

En résumé nous pouvons conclure que l'acide phosphotungstique donne dans les liqueurs actiniennes un précipité qui entraîne la thalassine. Cette précipitation est presque complète dans les premières fractions précipitées. La thalassine n'est pas le seul poison entraîné.

d) *Essai d'extraction de la thalassine par l'alcool et l'éther en milieu alcalin.* L'alcool et l'éther seuls en présence de baryte ou de chaux dissolvent la thalassine et la séparent d'un grand nombre d'autres produits. On peut encore par ce moyen arriver à obtenir des liqueurs pruritogènes d'une grande activité et d'une propreté relative.

α) *Essai en milieu barytique.* — 1 kilog. de tentacules d'actinies est complètement épuisé par l'alcool. Les liquides obtenus sont évaporés et concentrés et la masse sirupeuse restante est traitée par la baryte en petite quantité. On reprend la masse par l'eau, et après filtration le liquide qui passe est très limpide et pas très coloré. On l'évapore alors à presque siccité et on traite le résidu par

l'alcool à 95°. Il se précipite alors des matières visqueuses et des sels. Le liquide parfaitement limpide est traité par l'éther. On se débarrasse par filtration du précipité cristallin qui s'est formé. Un cmc. du liquide éthéro-alcoolique équivaut alors approximativement à 0^{kg},5 d'actinies. La composition de ce liquide éthéro-alcoolique est, au point de vue chimique, la suivante :

	Pour 100.
Cendres.	5,4
Chaux	0,32
Matière organique.	2,9
Azote	0,7

On évapore alors l'alcool et l'éther, on reprend le résidu par l'eau et on ramène ainsi au même volume.

Un chien de 8 kilog. reçoit 8 cc. de ce liquide soit environ 0^{gr},5 d'actinie par kilog.; — démangeaisons extrêmement nettes; très vive agitation, se frotte le museau, se roule par terre, renifle, éternue. — Les phénomènes disparaissent très rapidement.

Un chien de 5 kilog. avec 1 cc. du produit précédent dilué avec 4 cc. d'eau présente encore des démangeaisons manifestes.

Un chien de chasse de 8 kilog. avec le même produit est pris de démangeaisons frénétiques.

Le liquide aqueux provenant de l'évaporation de l'éther et de l'alcool est alors traité par l'ammoniaque. Il se forme un précipité blanchâtre gélatineux insoluble dans l'alcool et soluble dans l'acide acétique. Il est formé presque exclusivement de magnésie. La dissolution de ce précipité dans l'acide acétique provoque sur un chien de berger de 15 kilog. des démangeaisons manifestes.

Un chien mâtin de 11 kilog. reçoit 30 milligrammes de ce précipité dissous dans de l'acide acétique et présente, lui aussi, des démangeaisons éclatantes.

Les liquides alcooliques provenant du lavage du précipité de magnésie et les liquides dans lesquels cette précipitation a été effectuée sont encore actifs.

Un chien de 20 kilog. avec une dose correspondant à environ 1 gramme d'actinies par kilog. présente des démangeaisons très nettes.

β) *Essai en milieu calcique.* — 8 kilog. d'actinies sont mis en contact avec 8 kilog. d'alcool. On fait bouillir et on épuise complètement par des lavages à l'alcool.

On évapore l'alcool par ébullition dans le vide et le liquide final sirupeux et boueux représente 2370 cc., dont 1 cc. équivaut à 3^{er},38 d'actinies.

Son action totale est donnée par l'expérience suivante :

G XIX. — 6^{kg},500. A la dose de 8^{er},52 par kilog. est pris d'éternuements répétés, de diarrhée, puis d'un abattement extrême, mais ne meurt pas.

G XX. — 3^{kg} kilog. Au bout d'une injection de liquide représentant 5 grammes d'actinies, est pris de démangeaisons et de frissons; cinq grammes de plus font redoubler les démangeaisons et les éternuements. 2 grammes de plus provoquent un abattement extrême et un peu d'insensibilité; 2^{er},5 encore entraînent l'arrêt du cœur.

La dose mortelle correspond donc à 0,40 d'actinies par kilog.

Cette masse sirupeuse est mise en contact avec de la chaux et un mélange d'alcool absolu et d'éther. Le liquide est évaporé dans le vide, la masse reprise par l'eau donne d'une part un précipité qui reste sur le filtre, d'autre part un filtrat.

Le produit sur le filtre, émulsionné parfaitement dans l'eau, est injecté à :

G XXI. — 5^{kg},500, reçoit la quantité correspondante à 50 grammes d'actinies, ne présente aucun phénomène.

Le liquide est alors précipité par le carbonate de soude, redissous dans l'acide acétique, évaporé à siccité, repris par l'eau en présence d'une goutte d'acide acétique. On obtient un liquide clair renfermant 1 p. 100 d'extrait.

G XIV. — 14 kilog. Reçoit 6 cc. de cette solution, ne présente pas de démangeaisons, mais paraît particulièrement hébété.

G XXII. — 18 kilog. Avec 5 cc. de la même solution présente des démangeaisons frénétiques, soit par kilog. à la dose de 0^{sr},0027 d'extrait sec.

e) *Purification de la thalassine par évaporation et précipitations successives par l'alcool et l'éther.* — Lorsque l'on pratique sur les liqueurs actiniennes des évaporations et des précipitations successives par l'alcool et l'éther, on arrive tout d'abord à séparer grossièrement 3 produits :

1° Un produit incolore en très petite quantité que l'on ajoute à la masse totale du résidu ;

2° Une masse abandonnant par précipitation par l'alcool absolu de grandes quantités de chlorure de sodium et des principes huileux noirâtres ;

3° Enfin une masse résiduelle, formée de principes huileux d'aspect analogue aux précédents. Ce produit bouilli avec de l'alcool abandonne des masses solides, et le filtrat a été trouvé inactif par des essais successifs pratiqués sur 3 chiens.

Au contraire, en se servant de la masse n° 2 dont une petite quantité est, après élimination complète de l'alcool, dissoute dans un peu d'eau et filtrée, nous observons alors sur un chien les phénomènes suivants :

G XXIII. — Caniche de 18^{ks},2 présente après injection de ce produit une très vive agitation, des démangeaisons furieuses ; il se secoue les oreilles et se gratte avec rage.

f) *Purification de la thalassine par précipitation des substances insolubles dans l'eau.* — Les liqueurs alcooliques sont alors, dans ce cas, distillées dans le vide, mais on a soin de remplacer l'alcool au fur et à mesure qu'il s'en va par des quantités d'eau équivalentes. On obtient ainsi :

1° Une couche semi-huileuse noirâtre adhérente à un filtre Chardin ;

2° Un liquide très trouble que l'on additionne d'une petite quantité de chlorure de calcium et de fluorure de

sodium qui, par la formation du précipité de fluorure de calcium permettent une filtration parfaite. Finalement on obtient ainsi un liquide limpide légèrement jaunâtre. Ce liquide est injecté à :

Un chien de 47 kilog., après 10 cc., présente de faibles démangeaisons, une agitation extrêmement vive, une selle solide; avec 10 cc. de plus, les démangeaisons sont beaucoup plus marquées, le chien tousse et essaie de cracher; une selle demi-solide. Enfin avec 10 cc. de plus, les phénomènes deviennent extrêmement intenses, le chien se roule par terre et semble en proie à des démangeaisons atroces.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur ces essais qui nous ont donné, ainsi qu'on a pu le voir, un certain nombre d'indications sur les propriétés de la thalassine, mais qui ne nous ont pas conduit à la préparation d'un corps déterminé.

g) *Préparation de produits cristallisés jouissant de propriétés pruritantes.* — Lorsque l'on précipite les liqueurs actiniennes concentrées par l'alcool et que l'on répète plusieurs fois ces précipitations d'une façon méthodique on parvient à isoler des substances cristallisées jouissant de propriétés pruritantes.

Les liquides provenant du traitement initial des actinies par l'alcool sont évaporés à consistance sirupeuse.

On mélange cette masse noire et épaisse avec une certaine quantité d'alcool absolu et on obtient une huile noire insoluble restant au fond du vase tandis que le liquide alcoolique qui surnage, d'une couleur rouge foncé, est parfaitement limpide. On décante et on filtre. On évapore de nouveau à consistance sirupeuse et une petite fraction du produit ainsi obtenu est dilué dans l'eau et injecté à :

Série H

H I. — 10^{kg},500. Le chien présente des démangeaisons extrêmement vives. Il se frotte frénétiquement le museau par terre en même temps qu'il manifeste la plus vive agitation. C'est ainsi que, le museau frottant sur le sol, il parcourt sans arrêt tout le laboratoire.

Le produit est de nouveau précipité par l'alcool qui donne encore naissance à des huiles noires et visqueuses mélangées à des sels, et à un liquide rouge qui surnage; on fait subir encore à ce liquide le même traitement que précédemment et on le répète plusieurs fois. Lorsqu'il n'y a presque plus élimination d'huile, on constate l'apparition par refroidissement d'un précipité très légèrement cristallisé qui, par filtration, se dépose à la surface des filtres.

Ces flocons légers dissous dans l'eau donnent une solution claire et jaunâtre.

H II. — 7 kilog. Avec 0^{gr},01 manifeste une agitation extrêmement vive, il se gratte, éternue, se frotte contre les objets et les personnes, tousse, etc. La démonstration est évidente et les effets sont éclatants.

Les produits jaunâtres sont traités par dissolution dans l'alcool chaud et cristallisation par refroidissement. Au bout de 2 ou 3 cristallisations on obtient finalement de jolies paillettes nacrées, parfaitement blanches, solubles dans l'alcool chaud, moins solubles dans l'alcool froid, extrêmement légères, solubles dans l'eau.

h) *Essai physiologique des produits obtenus par cristallisation dans l'alcool.* — Quatre centigrammes de ce produit sont dissous dans 40 centimètres cubes d'eau de telle sorte que 1 cmc. renferme 1 milligramme du produit.

On injecte cette solution le jour même à un certain nombre de chiens, qui donnent les réactions suivantes :

1° H III. — Chien mâtin genre Fox, de 8^{kg},500, reçoit 1 cc. soit 1 milligramme de substance en tout et 0^{mil},1 par kilo. — Après 2 cc. environ, l'animal présente des phénomènes extrêmement nets. Il se gratte, éternue frénétiquement, secoue la tête, etc.

H IV. — Petite chienne, terrier-basset, de 6 kilog. reçoit 5 centimètres de la solution précédente diluée dans dix fois son volume d'eau, soit en tout 0^{mil},5 et 0^{mil},1 par kilog. Les phénomènes sont lents à se produire et douteux, et l'injection de 1 cc. de la solution mère provoque l'apparition de quelques phénomènes moins marqués et moins nets que dans le cas précédent.

H V. — Chien loulou à poils longs (très effrayé) reçoit 1 cc. de la solution mère, ce qui provoque chez lui quelques phénomènes atténués.

H VI. — Chien braque à poils courts de 19 kilog. reçoit d'emblée 5 cc. d'une solution à 1 p. 100. Le chien est très excité, comme tous les autres d'ailleurs, il court en reniflant par terre, mais il ne se gratte pas, au moins tout de suite. Le lendemain, les démangeaisons semblent un peu plus fortes. On lui injecte alors une nouvelle dose de 5 cc.; dose qui ne paraît pas plus efficace que la première.

H VII. — Chienne braque terrier de 23^{kg},500, avec 5 cc. ne présente que des effets douteux et faibles, le chien ne paraît d'ailleurs même pas sensible à l'injection de 1 cc. d'extrait glycéринé primitif, même après une demi-heure.

H VIII. — Chien mâtin terrier, 10 kilog. avec 1 cc. de la solution au millième ne présente que quelques effets très douteux.

Enfin une chienne fox de 5^{kg},500, reçoit 1 cc. puis 4. de solution, sans présenter aucun effet.

H IX. — Mâtin de 10 kilog. reçoit 5 cc. de la solution au millième (en présence d'une petite quantité de carbonate de soude); agitation, le chien court le nez par terre; s'ébroue un peu; quelques grattements. Avec 10 cc. de plus les mêmes phénomènes se produisent mais un peu plus accentués: l'animal se frotte contre nous et semble de plus en plus excité; 10 cc. de plus font augmenter encore les phénomènes, on croit remarquer l'érection des bulbes pileux du museau inférieur.

H X. — Chien mâtin de 12^{kg},500 reçoit 2 cc. de la même solution soit 0,00015 par kilog. de produit cristallisé. Éternuements; le museau rougit, l'animal est très excité, se gratte énergiquement, fait le chariot, se roule par terre, se frotte le museau avec ses deux pattes. Les phénomènes sont éclatants.

H XI. — Chienne basset de 12 kilog. reçoit 2 milligrammes de produit. L'animal ne présente tout d'abord que peu de chose: il se secoue la tête; puis au bout d'un certain temps les démangeaisons se produisent éclatantes: le chien ne cesse pas de se gratter.

H XII. — Chien de chasse braque de 9^{kg},500, reçoit d'emblée 1 cc. de substance cristallisée. Très rapidement l'agitation est intense, les démangeaisons éclatent; le chien se frotte le museau contre le sol; il éternue, fait le chariot, se gratte, etc., manifestations érectives manifestes.

Les essais suivants sont faits avec une solution du même produit mais préparés à une concentration double, soit 2 grammes par litre.

H XIII. — Petit chien mâtin poil ras de 7 kilog. reçoit 18 cc. de cette solution, soit 5 milligrammes par kilog.

Immédiatement l'animal présente des démangeaisons violentes et répétées, il se gratte alternativement les deux côtés du corps avec la patte correspondante, il se frotte le museau, se gratte et se mordille le dos.

H XIV. — Grande chienne braque de 17^{kg},8, reçoit 1 cc. de la même solution soit environ 1 dixième de milligramme par kilog.

Les phénomènes sont lents à apparaître; nuls au début ils augmentent progressivement jusqu'à se manifester sous la forme de démangeaisons bien marquées au dos et sur le côté du corps.

H XV. — Chien genre espagnol à longs poils de 22 kilog., reçoit 12 cc. de la solution à 2 p. 1 000.

Les démangeaisons provoquées sont très fortes, l'animal se gratte frénétiquement, se frotte le museau avec ses pattes, etc.

H XVI. — Chien genre petit Saint-Germain de 7^{kg},5, reçoit 37^{cc},5 de la solution à 2 p. 1 000; l'animal présente des manifestations très violentes : en particulier les phénomènes érectifs sont si marqués que l'animal pratique un coït rectal avec un autre chien (N. VII). Ce dernier avait reçu de la congestine et par suite présentait un état d'abattement très profond l'empêchant de réagir contre cet acte.

H II. — Chien de 7 kilog., reçoit 28 cc. de cette même solution, soit 8 milligrammes par kilog. L'animal ne présente aucun phénomène.

H XVII. — 12^{kg},500, reçoit des doses progressives de produit cristallisé. Celui-ci dissous dans l'eau à la dose de 0^{gr},1 p. 400 est injecté par petites fractions de 4^{cc},5 à la fois. L'animal après 4^{cc},5 se gratte mais faiblement. Les phénomènes augmentent après la deuxième : il est agité et éternue. Les troisième et quatrième injections ne semblent plus avoir aucune action.

Soit en tout 12 milligrammes et 0^{gr},001 par kilog.

H XVIII. — Fox de 6^{kg},500 reçoit 0^{gr},001 de produit cristallisé. Il présente quelques traces de démangeaisons. Mais il semble que la peau rougit. Le lendemain l'animal est un peu hébété, il se gratte un peu; il a encore la peau des oreilles très rouges.

H XIX. — 9^{kg},5, reçoit 0^{gr},0005 par kilog. Les phénomènes sont d'une netteté extraordinaire. Il s'agite, court, se lèche les bouts des pattes; ne sait où aller. Se roule par terre et semble affolé. Il pousse de sours gémissements. Les phénomènes persistent pendant une demi-heure.

H XX. — Chien de 5 kilog. reçoit 0^{gr},005 par kilog. Les phénomènes sont éclatants : démangeaisons, éternuements, grattements,

toux, agitation. Au contraire H XX (*bis*) chien du même poids avec 0,02 par kilog. ne présente que peu de chose.

H IX. — 10 kilog., déjà injecté antérieurement reçoit 0,0025 par kilog. éternuements rares, grattements, en somme peu de chose.

H X. — Déjà injecté antérieurement, 12 kilog., reçoit 0,00015 par kilog., présente au contraire des phénomènes très nets, éternuements, grattements énergiques, l'animal fait le chariot et se roule par terre.

H XXI. — 20 kilog. reçoit 0,0005 par kilog., et ne manifeste aucune réaction.

H XXII. — 13^{kg},7 avec 0,0001 par kilog., présente des démangeaisons éclatantes. Il se secoue les oreilles, se gratte, éternue. Les manifestations sont encore sensibles le lendemain.

H XXIII. — Reçoit 0,00013 par kilog. et présente des phénomènes très nets. Il se gratte frénétiquement l'oreille, éternue, se roule par terre, etc.

Enfin dans l'expérience suivante nous avons recherché systématiquement et aussi exactement que possible la limite minima de la sensibilité de ce produit et cela en diminuant progressivement les doses ; 2 gr. de produit cristallisé sont dissous dans 100 cc., chaque centimètre cube représente donc 0,02.

H XXIV. — Chien terrier anglais de 5^{kg},5 reçoit 27^{cc},5, soit 0,1 par kilog. L'animal paraît avoir des démangeaisons au bout des pattes entre les doigts, qu'il se lèche sans cesse. Il a l'air très abattu et les phénomènes sont peu marqués, mort trois mois après.

H XXV. — Chienne terrier anglais de 7 kilog. reçoit 17^{cc},5, soit 0,05 par kilog. Il présente la plus vive agitation, il secoue frénétiquement les oreilles. Éternuements, démangeaisons.

Une demi-heure après, paraît un peu abattu, mort deux mois et demi après.

H XXVI. — Chien terrier de 7 kilog. reçoit 3^{cc},5 de la solution, soit 0,01 par kilog. Il se secoue immédiatement les oreilles. Démangeaisons frénétiques et continuelles, agitation extrêmement vive, puis abattement, mort trois mois après.

H XXVII. — Chien terrier de 7^{kg},500 reçoit 2 cc., soit 0,005 par kilog. Démangeaisons violentes : l'animal se secoue la tête et les

oreilles, éternue, se gratte, se frotte le museau, présente encore des démangeaisons très vives, un mois après.

H XXVIII. — Chien mâtin poil ras de 9 kilog. reçoit de la même solution après dilution une quantité correspondante à 0,001 par kilog. Le chien se secoue : éternuements violents et répétés; l'animal se gratte et présente de violentes démangeaisons à l'anus.

H XXIX. — Chienne de chasse mâtin de 10^{kg},500 reçoit 0,0001 par kilog. : elle se secoue la tête mais ne présente plus aucun effet, morte trois mois après.

Si nous cherchons à résumer l'ensemble de ces expériences nous voyons que nous avons obtenu les résultats suivants :

Série H.

Milligr. par kgr.	Effets.	Milligr. par kgr.	Effets.
III 0,1	Très nets.	XXII. . . . 1,0	Éclatants.
IV. . . . 0,1	Atténués.	XXVIII. . . . 1,0	—
VIII. . . . 0,5	Douteux.	XXIII. . . . 1,3	Très nets.
XIV. . . . 0,1	Très nets.	X. . . . 1,5	Éclatants.
XXIX. . . . 0,1	Rien.	IX. . . . 2,5	—
X. . . . 0,15	Éclatants.	IX. . . . 2,5	Douteux.
VII. . . . 0,2	Rien.	XIII. . . . 5,0	Éclatants.
XI. . . . 0,2	Très nets.	XX. . . . 5,0	—
XVIII. . . . 0,2	Rien.	XXVII. . . . 5,0	—
XI. . . . 0,5	Atténués.	II. . . . 8,0	Rien.
XIX. . . . 0,5	Très nets.	XVI. . . . 10,0	Éclatants.
XIX. . . . 0,5	Rien.	XXVI. . . . 10,0	—
XII. . . . 1,0	Éclatants.	XX bis. . . . 20,0	Rien.
XV. . . . 1,0	Très nets.	XXV. . . . 50,0	Très nets.
XVII. . . . 1,0	Nets.	XXIV. . . . 100,0	Rien.

Nous voyons donc que jusqu'à 0,05 et même quelquefois 0,01 les effets bien que très nets dans certains cas sont loin d'être certains dans beaucoup d'autres. C'est entre 1 milligr. et 10 milligr. par kg. que les effets sont en général les plus beaux. A des doses très élevées nous voyons les accidents s'atténuer, voire même disparaître. Nous avons déjà observé des résultats analogues avec des produits alcooliques concentrés : tel a été, par exemple, le cas du chien G II.

j) *Propriétés et nature des produits cristallisés pruritants.*

— Ainsi que nous l'avons dit plus haut, ce sont des produits blancs cristallisés en petites paillettes nacrées très légères, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid, solubles dans l'alcool chaud, les cristaux fondent vers 170°. A 200° en vase clos, ils se subliment partiellement en donnant en outre des produits pyrogénés brunâtres, des dérivés acides reconnaissables à leur odeur et de l'ammoniaque. *Les solutions ne précipitent, ni par l'acide phosphotungstique ni par l'iodure ioduré de potassium.* Elles ne précipitent pas non plus par le chlorure de platine et l'azotate d'argent.

Le produit soumis à l'analyse donne comme composition :

Carbone.	54,8
Hydrogène.	9,8
Azote	10,2

L'ensemble des réactions et la composition chimique rappellent exactement les propriétés et la composition de la leucine.

Nous avons vu que la *thalassine*, nom par lequel nous désignons le produit pruritiant actif, se colle sur un grand nombre de précipités, en particulier, sur les précipités amidés à base d'acide phosphotungstique, sur les précipités de fluorure de calcium même dans certains cas; la thalassine est fixée de même par le noir animal.

Si d'autre part nous considérons les doses relativement élevées qu'il faut injecter de ces produits cristallisés, tandis que certaines solutions préparées par d'autres méthodes étaient actives à des doses beaucoup plus faibles de matières organiques, il semble bien que ces produits ne constituent pas encore la thalassine pure, mais bien de la leucine imprégnée de ce produit pruritiant.

Cette considération nous est encore confirmée par ce fait que, dans certaines expériences, les premières cristallisations étaient toujours plus actives que les dernières. Enfin dans des produits analogues retirés des crevettes, la caracté-

risation de la leucine a encore été plus nette peut-être ¹.

Néanmoins au point de vue physiologique nous devons considérer ces produits comme des corps cristallisés jouissant de la propriété de provoquer des démangeaisons intenses, des phénomènes sternutatoires violents, une vive agitation accompagnée souvent d'excitations génésiques, de l'œdème et de la congestion des muqueuses et des fosses nasales, quelquefois des éruptions cutanées.

k) *Essai de séparation de la thalassine dans les précipités calciques.* — Nous avons encore cherché à fixer la thalassine sur des précipités calciques à la façon d'une diastase.

C'est ainsi que nous nous sommes fait envoyer des tentacules d'actinies dans des solutions de fluorure de sodium à 6 p. 100. Les tentacules broyés et la masse filtrée, on obtenait un magnifique liquide fluorescent sur les propriétés duquel nous aurons à revenir. Mais dans ce liquide on peut déceler la thalassine et on peut obtenir des liquides renfermant peu de matières organiques et cependant actifs.

Le liquide fluorescent est additionné de chlorure de calcium; il se produit un précipité abondant; on filtre et le liquide qui passe est légèrement verdâtre, limpide, riche en matières organiques. Il ne contient pour ainsi dire plus de matières albuminoïdes : il ne précipite presque plus par l'acide azotique et par l'alcool.

J.I. — 7^{kg},500. Après injection de 5 cc. de ce liquide, ne présente aucune manifestation de quelque ordre que ce soit.

Le précipité de fluorure de calcium très abondant est alors traité par l'alcool à 50 p. 100 au bain-marie. On filtre à nouveau, on évapore l'alcool et on injecte au chien une quantité correspondante à la première injection. On a alors des démangeaisons éclatantes. Les effets sont incontestables.

Nous avons obtenu des résultats analogues avec le phosphate de chaux.

1. La leucine ordinaire essayée de la même façon ne provoque aucun phénomène analogue.

En effet, dans des solutions aqueuses provenant de la distillation de l'alcool d'actinies et de la reprise du précipité par l'eau, nous déterminons par l'addition de chlorure de calcium et de phosphate de soude la formation d'un précipité de phosphate de chaux. Ce précipité bien lavé à l'alcool, puis à l'eau froide, est traité par l'eau bouillante, filtré, injecté à un chien.

J II. 41^{kg}, 700. Se gratte, démangeaisons manifestes, vive agitation.

Le liquide est alors précipité par l'alcool absolu, donne un précipité relativement faible, riche en matière minérale, injecté à :

J III. — Griffon de 4 kilog., présente d'abord quelques vomissements et défécations, puis démangeaisons frénétiques, se gratte sans interruption et change alternativement de côté pour se gratter.

Un précipité de phosphate de chaux provoqué dans la solution alcoolique mère donne les mêmes résultats. Le précipité bien lavé à l'alcool est traité par l'eau bouillante et le soluté bien transparent jaune clair est alors injecté.

J IV. — 8 kilog., présente avec une dose très faible une agitation extrêmement vive, des éternuements répétés et violents, il se frotte le museau avec sa patte. Effets éclatants.

Enfin nous avons cherché à fixer la thalassine sur certaines albumines. A cet effet une solution de leucine active est chauffée à 100° avec un peu de sérum de chien et on filtre pour se débarrasser du coagulum. Un cc. de la solution correspond à environ un milligr. de produit cristallisé.

J V. — L'injection de 40 cc. de ce liquide à J V, chien de 6 kilog., amène l'apparition de démangeaisons faibles, mais nettes. Deux mois après, l'animal présentait encore des manifestations urticantes.

Comparativement J VI, 7 kilog., reçoit la même dose du même produit sans sérum. Les mêmes phénomènes de démangeaisons peu intenses, mais nets se produisent, éternuements, grattements, etc.; un mois après il est très malade, presque mourant; on l'alimente à la viande crue, il survit.

En somme, dans ces conditions l'albumine ne fixe pas la thalassine. Nous reviendrons sur cette action des sérum-

albumines, lorsque nous nous occuperons de quelques tentatives de sérothérapie relatives à la thalassine.

IV. — RECHERCHE ET ÉTUDE DES POISONS CONGESTIVANTS

Bien que nous ayons décelé dans l'alcool l'existence de ces produits, que pour plus de facilité nous appelons *congestines*, nous les avons étudiés et préparés plus commodément en nous servant de tentacules d'actinies, que l'on recueillait et que l'on conservait dans des solutions de fluorure de sodium à 8 p. 100. Dans ces conditions aucune altération microbienne n'était à craindre et nous évitions toute coagulation de matière organique.

Les tentacules d'actinies sont placés dans une solution à 8 p. 100 de fluorure de sodium. Broyées et intimement mélangées avec la solution de fluorure par un passage dans une essoreuse électrique, la masse est abandonnée à la filtration. Les liquides, qui passent d'abord troubles, ne tardent pas à se clarifier, surtout si l'on a soin d'ajouter à la masse un peu de chlorure de calcium. Les liquides finalement passent absolument limpides, d'une admirable fluorescence, verte par réflexion, rougeâtre par transparence.

Le liquide total est alors précipité par 4 fois son volume d'alcool à 90°. Le précipité qui se forme tombe rapidement au fond du vase; on décante et le précipité est jeté sur un filtre; on exprime et on sèche.

On le fait alors digérer dans une solution de carbonate de soude à 0,5 p. 100, où il se dissout en presque totalité. On filtre : le liquide qui passe est fluorescent.

Cette fluorescence disparaît par l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique. La chaleur trouble légèrement le liquide; ce trouble est plus grand en présence d'un acide, en particulier de l'acide nitrique.

Les solutions de congestine ainsi préparées contiennent

une matière azotée. Si l'on cherche quelle est alors la composition de ces solutions à ce point de vue, on trouve que 100 grammes de liquide contiennent :

	grammes.
Matières organiques. . . .	2,9
Azote	0,329

Par conséquent 1 gramme de matières organiques correspond à 0,117 d'azote.

a) *Action physiologique de la congestine en injection intraveineuse.* — Les solutions de congestine préparées ainsi que nous l'avons dit plus haut possèdent des propriétés physiologiques particulières, que nous avons entrevues précédemment.

Le précipité par l'alcool représente une masse que l'on dissout, ainsi que nous le disions, dans une solution de carbonate de soude à 0,5 p. 100. La proportion du précipité sec mis en contact avec le liquide est de 5 p. 100 de ce dernier. On filtre avec soin la dernière solution.

K I. — Chien de 7^{kg},600, reçoit d'une solution à 5 p. 100 de congestine dans du sérum artificiel, 10 cc. injectés en deux fois. L'animal cherche l'obscurité, vomissements, diarrhée; très affaibli il finit par mourir 3 heures après le début de l'injection. A l'autopsie on observe un estomac extrêmement rouge, une congestion intestinale intense, une congestion de la plèvre et du médiastin.

K II. — De 8 kilog., reçoit de même 10 cc. de ce produit; quelques minutes après l'injection, on observe déjà des troubles violents dans la démarche; il ne peut que difficilement remuer la patte et est atteint de paraplégie. L'animal est dans une sorte d'hypnose et ne présente que quelques vomissements et un peu de défécation. La respiration devient rare et difficile. Le cœur est lent. Puis la respiration s'arrête. Le chien est mort en un quart d'heure environ. Mêmes symptômes que le précédent à l'autopsie.

K III. — De 10 kilog., reçoit 0,083 par kilog. de matière solide. Immédiatement diarrhée très abondante, vomissements, stupeur, etc., demi-insensibilité. Mort en 2 heures.

K IV. — 10 kilog., reçoit 0,083 du même produit. Mêmes phénomènes très graves, diarrhée et vomissements, survit néanmoins le lendemain

quoique très malade. Totalemeut insensible, reste cependant debout sans se rendre compte de ce qu'il fait, ne retire pas les pattes lorsque l'on marche dessus. Il ne peut même pas boire, meurt 20 heures après l'injection.

K V. — De 8 kilog., reçoit 10 cc. d'une solution de congestine à 5 p. 100 dans le bicarbonate de soude; il présente encore les mêmes phénomènes d'hébétude, vomissements, défécation, dilatation des pupilles; il meurt dans la soirée.

K VI. — De 16 kilog., reçoit 4 cc. du même liquide; il présente alors des démangeaisons féroces et tous les phénomènes consécutifs à l'injection de thalassine, avec en plus de la diarrhée et des vomissements.

K VII. — De 14 kilog., reçoit 3^{cc},5 et présente encore des démangeaisons assez vives et de la diarrhée. Ces deux derniers meurent au bout de 15 heures.

Nous devons constater qu'en outre de la congestine il existe encore dans ces produits une certaine proportion de thalassine, ce qui ne saurait nous étonner étant donnés sa solubilité relativement faible dans l'alcool concentré et froid et aussi son facile entraînement par beaucoup de précipités. Mais toute la thalassine n'est pas entraînée; il en reste encore de grandes proportions dans les liquides provenant de cette précipitation.

L. — En reçoit une très petite quantité soigneusement débarrassée de l'alcool par évaporation dans le vide. Il présente des manifestations très nettes de prurit. Il se frotte le museau par terre, se roule à maintes reprises, se gratte partout et sans interruption : les phénomènes sont absolument nets et éclatants.

b) *Action de la chaleur sur la congestine.* — Nous avons recherché avec différentes solutions de congestine quelle était l'action de la chaleur sur ces solutions et nous résumons nos résultats dans les 3 expériences suivantes.

EXPÉRIENCE I. — La solution de congestine primitive globale telle qu'on l'obtient par broyage des actinies en présence de solution fluorée est chauffée au bain-marie à l'ébullition pendant un quart d'heure, puis diluée dans 6 fois son volume d'eau. On injecte 7^{cc},5 de ce produit.

M I. — Épagneul de 4^{kg},5, vomissements immédiats et abondants. Chien très malade, mort le lendemain.

EXP. II. — Une solution de congestine primitive globale est laissée au bain-marie à 80° pendant trois quarts d'heure environ, on filtre et on précipite le liquide par 3 volumes d'alcool. On redissout dans l'eau ce précipité gommeux sous la forme d'un liquide rougeâtre non fluorescent et on l'injecte à M II à des doses croissantes. Dès les premiers cent. cubes l'animal est pris de démangeaisons furieuses. Il se frotte en particulier le nez contre le sol. A cette crise avec l'augmentation de la dose, succède une période d'abattement et de prostration avec vomissement et défécation : il est inerte et presque insensible. Il meurt 4 heures après le début de l'injection.

EXP. III. — Des actinies conservées dans le chloroforme sont broyées avec de l'eau. Le liquide de macération ainsi obtenu est filtré, précipité par l'alcool, redissout dans l'eau, précipité à nouveau.

Le précipité est mis à macérer avec de l'eau à la température de 60° environ; on filtre et on a un liquide présentant une magnifique fluorescence verte à dichroïsme rouge.

Chauffé pendant un quart d'heure à 79°-81° le liquide se trouble et après filtration prend une apparence rougeâtre. Traité par l'alcool il donne un double précipité.

a) Un précipité lourd tombant au fond du vase que l'on redissout dans l'eau, donnant naissance à un liquide louche et rougeâtre.

Injecté à M III 9 kilog., produit de la stupeur et un peu de diarrhée : effets relativement très faibles.

b) Un précipité léger restant en suspension dans le liquide, on filtre et le liquide très limpide est après élimination de l'alcool injecté à M IV, 7 kilog., tout de suite très malade. Vomissement, diarrhée liquide, ténisme et coliques, mais cependant pas de phénomènes d'insensibilité. Au bout d'une heure, présente quelques démangeaisons. Il est malade les jours suivants, mais finalement se remet et survit.

c) *Action du noir animal sur les solutions de congestine.*
— Nous avons recherché quelle était l'action du noir animal sur les solutions ainsi préparées et nous avons trouvé des résultats analogues à ceux que nous avait donnés la thalassine.

Le liquide fluorescent provenant du broyage des tentacules d'actinies avec une solution de fluorure de sodium est mis à digérer avec du noir animal.

500 grammes de liquide sont ainsi mélangés avec 25 grammes de noir. On filtre et on lave soigneusement à l'eau.

Le noir est alors épuisé par digestion pendant 12 heures avec de l'alcool en présence de carbonate de soude. La même opération est répétée deux fois. Les alcools d'épuisement sont évaporés, et il reste finalement 75 cc. de liquide représentant 500 cc. de produit initial.

Un chien boule de 11 kilog. reçoit 10 cc. de liquide. On observe quelques phénomènes de prurit, mais très vagues, un peu d'excitation, quelques reniflements, quelques rares éternuements. Nuls autres symptômes.

d) *Séparation des différentes congestines d'après leur solubilité dans l'alcool. Étude de la congestine α .* — Nous avons tout d'abord constaté qu'une certaine proportion des matières organiques azotées qui étaient précipitées par l'alcool à 80° était au contraire soluble dans l'alcool à 45 p. 100. Par suite nous avons cherché à épuiser par l'alcool étendu de son volume d'eau les précipités de congestine obtenue par précipitation par l'alcool concentré. Nous avons ainsi obtenu une première substance toxique soluble dans l'alcool que nous désignons sous le nom de *congestine α* par opposition à la congestine insoluble que nous désignerons sous le nom de *congestine β* .

Si nous précipitons alors les solutions alcooliques de congestine α par 3 vol. d'alcool, nous obtenons un précipité dont la composition est la suivante :

Matières organiques.	69,2
— minérales.	30,8

L'action physiologique de la congestine α nous est montrée dans les expériences suivantes pratiquées avec des congestines provenant de différentes opérations.

Par exemple, 40 grammes de congestine sont traités à 40° par 35 cc. d'alcool dilué de son volume d'eau. On filtre et le liquide filtré présente une légère fluorescence.

On évapore ce liquide dans le vide jusqu'à formation

d'un louche, on ramène au volume primitif avec un peu d'eau distillée. Ce liquide renferme 0,64 p. 100 de matières organiques et 0,66 p. 100 de matières minérales.

N I. — Terrier de 10 kilog. reçoit 45 cc. du produit. Il est très malade dès les premiers centimètres cubes injectés. Violente envie de vomir, diarrhée sanguinolente, ténésme, le tout accompagné de phénomènes de prurit. A la fin de l'injection, le chien est de plus en plus malade. Il meurt dans la nuit et à l'autopsie on constate une congestion intense des intestins. Étant donné la composition du liquide, N I a donc reçu 0^{sr},0288 par kilog. de matières organiques.

N. II. — 11 kilog. Reçoit 14 cc. de congestine α . Extrêmement malade, vomissements très violents; meurt dans la nuit.

N III. — Chien terrier de 6 kilog. Injection de 9 cc. du même liquide, présente des phénomènes très atténués : défécation, pas de vomissements.

N IV. — Fox terrier de 8 kilog., reçoit 8 cc. de congestine; presque aucun phénomène, un peu de défécation.

H VIII. — Chien griffon de 10 kilog., reçoit 20 cc. de la même solution, ne paraît pas malade et ne présente que quelques démangeaisons.

N V. — Chien loulou de 7^{kg},300, reçoit 30 cc., paraît à peine malade le lendemain, mort le surlendemain.

N VI. — Chien loulou de 10 kilog., reçoit 30 cc. de congestine α . Très malade, diarrhée, vomissements, meurt dans la nuit.

N VII. — Chien de 7 kilog., reçoit 14 cc. du même produit. Très malade, l'animal est dans un état d'hébétude et d'insensibilité absolue (H XVI, injecté le même jour avec de la thalassine, très violemment excité, pratique sur lui un coït rectal que l'animal subit sans résistance), meurt dans la nuit.

H XIII. — De 7 kilog., reçoit 18 cc. du même produit. Également très malade, meurt le surlendemain.

Dans une préparation absolument analogue nous avons obtenu une solution de congestine qui renfermait 0,8 de matières organiques et qui a donné les réactions suivantes :

H IX. — De 9^{kg},500, reçoit 15 cc., soit 1,6 et 0,0128 de mat. org. par kilog. L'animal est tout de suite très malade, vomissements sanglants. Mort le lendemain.

H X. — 9 kilog., reçoit 11 cc., soit 1,2 et 0,0096 de mat. org. par kilog. Très malade, survit néanmoins le lendemain.

N VIII. — 10 kilog., reçoit 1,6 par kilog. et 0,0128 de mat. org. Assez malade, survit le lendemain et ne paraît même pas très malade. Mort néanmoins le surlendemain.

N IX. — De 12^{kg},500, reçoit 10 cc. de cette congestine, soit 0,0064 par kilog., à peine malade et survit.

Enfin nous avons cherché à nous débarrasser par dialyse d'une certaine proportion de matières minérales, mais en même temps nous avons augmenté la dilution au point de vue matière organique. La congestine α , dans ces conditions, constitue une solution renfermant seulement 0,5 p. 100 de matières organiques.

N X. — 10 kilog., reçoit 10 cc. de ce produit et présente des effets absolument nets : diarrhée, vomissements, affaissement général, quoique pas très prononcé, puis démangeaisons éclatantes, extrêmement violentes? Mort dans la nuit.

N XI. — 7 kilog., reçoit 7 cc., peu d'effets : un peu de somnolence et de stupeur. Une nouvelle injection de 7 cc. amène des vomissements. Mort dans la nuit.

N XII. — De 5 kilog., reçoit 10 cc. du même produit. Mêmes phénomène de diarrhée et d'abattement. Mort le lendemain.

N XIII. — 8^{kg},500, reçoit 10 cc. du même produit, mêmes phénomènes. Mort le lendemain.

La toxicité de la congestine α peut être résumée de la façon suivante :

Série N.

Gr. par kgr.				Gr. par kgr.			
I. .	0,0288	Mort	6 heures.	XIII .	0,0120	Meurt.	6 heures.
V. .	0,0256	—	48 —	XII .	0,0100	—	24 —
VI. .	0,0492	—	6 —	X .	0,0096	Survit.	
H XIII.	0,0160	—	48 —	III. .	0,0096	—	
VII. .	0,0128	—	6 —	II .	0,0082	Meurt.	6 heures.
H IX. .	0,0128	—	24 —	IX .	0,0064	Survit.	
VIII. .	0,0128	—	48 —	IV. .	0,0064	—	
H VIII.	0,0128	—	48 —	X .	0,0050	Meurt.	6 heures.
				XI. .	0,0050	—	6 —

Nous voyons que la toxicité moyenne subit évidemment quelques variations, mais elle oscille aux environs de 0,07, entre 0,005 et 0,010 par kilogr.

e) *Préparation et propriétés de la congestine β* . — A côté de la congestine α formée par les fractions solubles dans l'alcool à 50 p. 100, se trouve la congestine β insoluble dans ces conditions, représentant une proportion beaucoup plus grande du produit initial. La préparation de la congestine β se fait méthodiquement de la façon suivante.

Les solutions fluorescentes provenant directement de la filtration des liquides fluorés de broyage des actinies sont précipitées une première fois par 4 fois leur volume d'alcool; on décante et on filtre; on redissout dans une petite quantité d'eau et on précipite à nouveau par 4 volumes d'alcool.

Le produit séché est alors traité par l'alcool à 50 p. 100 qui dissout la congestine α , puis redissous dans l'eau et précipité par 5 vol. d'alcool. Ce précipité final qui constitue la congestine β est, lorsqu'on veut l'employer, redissous dans l'eau avec laquelle il forme une solution légèrement fluorescente. Dans les essais qui suivent, la solution est préparée en dissolvant 6^{gr},08 dans 250 cc. d'eau : elle renferme par centimètre cube 0^{gr},0132 de matières organiques et 0^{gr},0111 de fluorure de sodium.

Série O

O I. — Chienne de 5 kilog. reçoit 8 cc. 2 de ce produit : défécation immédiate, vomissements très intenses. L'animal d'abord triste devient de plus en plus malade. On injecte à nouveau 11 cc.; l'animal meurt dans la nuit.

O II. — Chien mouton de 4 kilog., très jeune. Après injection de 12 cc. 8, ne présente pas d'effets notables, et reste très gai : il meurt 20 jours après l'injection.

O III. — Chien mâtin de 21 kilog., reçoit 69 cc. du même liquide, vomissements immédiats; l'animal paraît extrêmement triste et abattu. Quoique très malade, il se remet lentement les jours suivants:

H IV. — Petite chienne de 6^{kg},500 reçoit 12 cc. de la même solution de congestine β , mais purifiée encore et débarrassée du fluorure de sodium

par un peu d'azotate de chaux. Une première injection de 6 cc. 5 amène instantanément des vomissements répétés, des efforts violents de défécation, de la titubation et la suppression des réflexes. Une nouvelle injection de 10 cc. n'amène pas de nouveaux accidents immédiats, mais l'animal meurt dans la nuit.

O IV. — Chien mâtin de 13 kilog. après une première injection de 0^{cc},5 ne présente aucun effet, sinon un peu d'abrutissement.

Après des injections successives atteignant un total de 31 cc. soit 2,4 par kilog., il ne se produit rien en dehors de quelques vomissements et d'un peu d'abattement et de tristesse.

Mais le surlendemain il a perdu 600 grammes, sa température est 38°,2, il est triste, marche difficilement; 24 heures après la marche est encore plus pénible, l'animal a de la diarrhée sanguinolente, la température est tombée à 32°,8. Il meurt dans la nuit.

O V. — Chien de 1^{kg},800, après injection de 15 cc. les phénomènes observés sont: respiration difficile, défécation, vomissements fécaloïdes: il est encore un peu malade le lendemain mais se remet peu à peu.

H XXIII. — 14^{kg},500, après une injection de 1 cc., de criard, bruyant et agité qu'il était auparavant, devient taciturne et abattu; après une nouvelle injection de 3 cc. il se couche et paraît très malade: défécation, pas de vomissements; 48 heures après l'animal a perdu 2 kilog.

O VI. — Chien mâtin de 10 kilog. après injection de 1 cc. est pris presque immédiatement de démangeaisons frénétiques et d'éternuements répétés.

Une nouvelle injection de 3 cc. amène un abattement profond, le chien se couche et paraît inanimé, puis quelques minutes après il se relève: alors vomissements, défécation et diarrhée; il semble aller un peu mieux, mais les démangeaisons reparaissent.

Si nous résumons cette première expérience, nous voyons que l'on a :

Série O.

	En centigr. par kilo.	
I.	0,530	Mort en 6 heures.
II.	0,420	— 20 jours.
III.	0,400	Survît.
H IV.	0,330	Mort.
IV.	0,330	Mort en 3 jours.
V.	0,260	Survît.
VI.	0,117	—
H XXIII.	0,050	—

Nous voyons déjà dans ce premier essai que la congestine β est incomparablement plus toxique que la congestine α .

Dans une autre expérience une solution de congestine β à 0,55 p. 100 de matières organiques avec 1,65 p. 100 de matières minérales est injectée à :

O VII. — Chien de 9 kilog. à la dose de 2 cc. par kilog. (18 cc. au total).

Défécation, mais pas très malade; le lendemain ne s'est remis que très partiellement, les urines sont de plus en plus albumineuses; le surlendemain il est très malade, la respiration est de plus en plus difficile, il meurt dans la soirée.

Mais de tels produits présentent l'inconvénient de renfermer des proportions assez notables de fluorure de sodium dont la toxicité moyenne est voisine de l'exemple suivant :

O VIII. — Gros chien de montagne de 26^{kg},600 reçoit 66 cc. d'une solution pure de fluorure de sodium contenant 25 grammes de sel par litre, soit 1 cc. = 0,20 : Diarrhée intense, un peu de tremblement, pas de vomissement; mort au bout de 48 heures.

Aussi avons-nous cherché à éliminer cette cause d'erreur aussi complètement que possible.

Dans une première expérience, une solution de congestine β renfermant 0,45 p. 100 de matière organique a été traitée par une quantité suffisante de chlorure de calcium. On filtre pour chasser le fluorure insoluble ainsi formé.

O IX. — Chien griffon de 10 kilog. reçoit 40 cc. de ce liquide, soit 4 par kilog.; présente des vomissements, de la diarrhée; mais survit.

O X. — Chienne terrier de 11 kilog. reçoit 66 cc., soit 6 par kilog. — mêmes manifestations, l'animal n'est pas très malade.

Le précipité par le chlorure de calcium est épuisé par une solution à 1 p. 100 de bicarbonate de soude; et après filtration, le liquide représente environ le dixième du volume initial.

O XI. — Chienne mâtin de 12 kilog. ; reçoit 14 cc. de ce liquide. Vomissements abondants, un peu de diarrhée. Bien que ne paraissant pas très malade, l'animal meurt au bout de 36 heures.

Il semble donc bien qu'une certaine quantité de toxine est entraînée par le fluorure de calcium. Aussi avons-nous renoncé rapidement à ce procédé, et avons-nous essayé par dialyses profondes et répétées d'éliminer aussi complètement que possible toutes les matières minérales.

Avec un premier produit ainsi traité, et renfermant moins de 1 p. 100 de matière minérale et 0,5 de matière organique, nous avons :

O XII. — 4^{kg},500 ; reçoit 11 cc. de la solution. Vomissements ; tout de suite très malade. Mort le lendemain, avec une dose de matière organique de 0,0012 par kilog.

O XIII. — 11^{kg},500 ; ayant reçu antérieurement de la congestine, reçoit 20 cc. du produit. N'est pas très malade, mais présente d'intenses démangeaisons. Mort 48 heures après, avec 0,01 par kilog.

Dans une autre expérience préparée de la même façon, la solution contient 0,45 de matière organique, et 0,5 de matière minérale.

P I. — Chienne de 6^{kg},400 ; reçoit 25 cc. de la solution de congestine ; tout de suite assez malade. Vomissements, défécation, diarrhée sanguinolente. Meurt 3 heures après l'injection, avec convulsions ; 3 cc. par kilog.

P II. — Chien mâtin de 7 kilog. ; reçoit 20 cc. du même produit, et ne paraît pas très malade, mais mort le lendemain.

P III. — Petit chien griffon de 5^{kg},500 ; reçoit 10 cc. de ce même produit. Peu d'effets immédiats, mais, néanmoins, mort le lendemain.

H XI. — Chienne de 11^{kg},500 ; reçoit 35 cc. de congestine. Vomissements, défécation. Morte le lendemain.

H V. — Chien de 7 kilog. ; reçoit 25 cc. de congestine ; pas très malade, quoique défécation. Mort le lendemain.

O X. — Chienne de 10 kilog. ; reçoit 3 cc. ; extrêmement malade. Vomissements immédiats. Morte le lendemain.

P IV. — Chien de 6^{kg},600; reçoit 8,5 de congestine; peu d'effets immédiats, mais mort le lendemain¹.

Série P.

	Cent. cub. par kilogr.	Matière organique par kilogr.	Matière minérale par kilogr.
P I.	3,9	0,01755	0,0185
H V.	3,6	0,01620	0,0180
H XI.	3,0	0,01350	0,0150
P II.	2,9	0,01305	0,0145
O X.	2,9	0,01305	0,0145
P III.	1,8	0,00810	0,0090
P IV.	1,3	0,00585	0,0065

En résumé, dans cette expérience où tous les chiens ont succombé rapidement, et où la dose toxique a été dépassée, les quantités de matières organiques et de matières minérales ont été les suivantes :

H XXVI. — Chien mâtiné de 5 kilog.; reçoit 20 cc. de la même solution de congestine β . Tout de suite très malade. Meurt dans la nuit. A l'autopsie, les intestins sont très rouges.

P V. — Fox terrier de 8 kilog.; reçoit 16 cc. du même produit; malade. Défécation, vomissements. Meurt dans la nuit, en présentant une congestion intense de l'intestin.

Dans les expériences qui suivent, la proportion de congestine dissoute n'était plus que de 0,2 p. 100, les matières minérales représentant sensiblement la même proportion.

P VI. — Chien mouton de 13^{kg},500; reçoit 3^{cc},5 de cette solution, soit 6^{cc},25 par kilog. Un peu de diarrhée, pas très malade. quelques démangeaisons.

P VII. — Chienne griffon de 13 kilog.; reçoit 6^{cc},5 de cette même solution, soit 0,50 par kilog. Tout de suite très malade, le chien se couche par terre. Vomissements et diarrhée, puis démangeaisons très fortes. Meurt en 36 heures.

1. Ces chiens n'étaient pas tous exempts d'influences étrangères :

O X avait reçu, 15 jours auparavant, de la coaguline.

H XI avait reçu, 8 jours auparavant, de la thalassine.

H V avait reçu, 15 jours auparavant, une première injection de thalassine; 8 jours après une deuxième injection du même produit.

P I, P II, P III, P IV étaient neufs.

P VIII. — Terrier de 13^{kg},500; reçoit 3^{cc},5 du produit, soit 0,25 par kilog. L'animal est abattu, mais ne présente guère que quelques vagues symptômes de démangeaisons.

P IX. — Petit chien de 5^{kg},400; reçoit 1^{cc},25 par kilog., soit 7 cc. Très malade. Diarrhée, vomissements. Meurt dans la nuit.

H XXIII. — 13^{kg},400; reçoit 15^{cc},5, soit 1^{cc},15 par kilog. Très malade, mais survit le lendemain.

P X. — Épagneul de 8 kilog; reçoit, par kilog., 1^{cc},5, soit 0,09 de matières organiques. L'animal a tous les symptômes de la thalassine : il se frotte le museau, se gratte frénétiquement, se roule par terre, etc.

P XII. — Chien de 11 kilog.; reçoit 2^{cc},75 de solution de congestine par kilog., soit 0,016 de matières organiques par kilog. L'animal est tout de suite très malade. Défécation et vomissements.

P XII. — Chien de 11 kilog.; reçoit, par kilog., 2^{cc},75, soit 0,016 de matières organiques. Très malade. Défécation immédiate, ténésme.

P XIII. — Terrier de 5^{kg},500. Avec 0,5 par kilog., soit 0^{cc},08 de matières organiques, ne présente aucune manifestation.

P XIV. — Terrier de 7 kilog.; reçoit 1 cc. par kilog., soit 0^{cc},2 de matières organiques. Démangeaisons extrêmement fortes, toux violente. Symptômes manifestes de la thalassine à haute dose. Un peu de vomissements. Mort 24 heures après.

Enfin, si nous procédons à une dialyse très prolongée avec des solutions initiales très concentrées, nous arrivons à une solution dont la composition est :

	gr.
Matières organiques.	0,068
— minérales.	0,014

Pour l'empêcher de s'altérer, on la conserve avec un mélange de benzine et de chloroforme ayant la densité de l'eau. Au moment de l'emploi, on évapore ces produits par distillation dans le vide, et on dilue le liquide avec deux fois son volume d'eau.

R I. — De 4^{kg},500; reçoit 10 cc. de la congestine β à 0,068 p. 100 diluée au tiers. Le chien est tout de suite très malade. Vomissements et défécations. Mort dans la nuit.

R II. — De 9^{kg},8; reçoit 22^{cc},5 du même produit. Vomissements et défécations qui durent toute la nuit. Mort 40 heures après.

R III. — De 6 kilog.; reçoit 6 cc. du produit; il est déjà très malade au bout de 3 cc. Vomissements et diarrhée sanguinolente. 2 heures après l'injection, il est pris de violentes convulsions. Mort 6 heures après l'injection. A l'autopsie, intestins très congestionnés.

R IV. — De 7 kilog.; reçoit 7 cc. du même produit. Très malade. Diarrhée sanglante, avec ténésme. Mourant le lendemain; respiration très lente et espacée; le cœur continue à battre. Mort au bout de 40 heures. A l'autopsie, congestion intense de tout l'intestin, du péritoine et des plèvres.

R V. — De 8^{kg},500; reçoit 4^{cc},5 de ce même produit. Assez malade, mais semble se remettre le lendemain. Néanmoins, meurt 18 jours après.

R VI. — De 7 kilog.; reçoit 4 cc. de cette solution. Il n'est pas extrêmement malade. Simplement affaibli, avec un peu de diarrhée sans trace de sang. Il se remet complètement par la suite.

En résumé, cette expérience donne :

	gr.	
R I.	0,045	Mort en quelques heures.
R II.	0,022	— au bout de 40 heures.
R III.	0,017	— en 6 heures.
R IV.	0,017	— en 40 heures.
R V.	0,013	— en 18 jours.
R VI.	0,013	Survit.

Si maintenant nous voulons faire un tableau d'ensemble résumant la toxicité de la congestine β , nous aurons en centigrammes par kilog. :

H XXVI. . . .	1,80	Mort.	P IV.	0,58	Mort.
P I.	1,73	—	O I.	0,53	—
H V.	1,62	—	R I.	0,45	—
H XI.	1,35	—	O II.	0,42	—
H X.	1,30	—	O III.	0,40	Survit.
P II.	1,30	—	H IV.	0,33	Mort.
O VIII.	1,10	—	O IV.	0,33	—
O XII.	1,00	—	N V.	0,26	Survit.
P V.	0,90	—	P IX.	0,25	Mort.
P III.	0,80	—	R II.	0,22	—

P XIV. . . .	0,20	Mort.	O XII. . . .	0,12	Mort.
R III. . . .	0,17	—	R VI. . . .	0,12	Survit.
R IV. . . .	0,17	—	P VIII. . . .	0,11	—
P XI. . . .	0,16	Survit.	P VII. . . .	0,10	Mort.
P XII. . . .	0,16	—	P X. . . .	0,09	Survit.
R VII. . . .	0,15	Mort.	P XIII. . . .	0,08	—
R V. . . .	0,13	—	P VI. . . .	0,05	—

La toxicité moyenne oscille donc entre 1 et 4 milligr. par kilog.

f) *Action de la congestine en injections hypodermiques.*

Un chien de 9 kg. reçoit sous la peau du ventre en deux endroits différents 20 cc. d'une solution concentrée de congestine β .

L'animal ne présente aucun effet immédiat et se porte très bien le lendemain; mais il est déjà malade et hébété le surlendemain. Il meurt le 3^e jour.

Ces effets sont comparables à ceux d'un venin.

g) *Action de la congestine β sur les lapins et les pigeons.*

— La congestine β soigneusement préparée et séchée représentant la composition suivante :

Matières minérales.	54,5
— organiques	45,5

est dissoute dans l'eau dans la proportion de 10 grammes pour 250 cc. (1 cc. représentant par suite 0,04 de matière soit 0,018 de mat. org. et 0,022 de mat. minér.). Le liquide est débarrassé du fluorure de sodium par une goutte de nitrate de chaux.

Il est injecté dans ces conditions à 6 lapins.

	gr.		cc.	Soit par kg.
Lapin I. . . .	3 300	Injection de 4		1,2
— II. . . .	2 300	—	2,5	1,11
— III. . . .	2 410	—	2,0	0,8
— IV. . . .	2 550	—	4,0	1,6
— V. . . .	2 350	—	1,5	0,6
— VI. . . .	2 600	—	2,0	0,8

Ces animaux n'ont pas présenté de symptômes bien marqués et les variations de poids ont été :

Dose par kg.	N°	Poids initial.	Au bout de 24 heures.	Au bout de 4 jours.
1,6	IV. . . .	2 550	2 500	2 450
1,2	I. . . .	3 300	3 150	3 200
1,1	II. . . .	2 300	2 200	2 280
0,8	III. . . .	2 410	2 470	2 550
0,8	VI. . . .	2 600	2 420	2 500
0,6	V. . . .	2 350	2 380	2 520

Dans une autre série nous avons eu :

	gr.	cc.	Soit par kg.
Lapin VII. . .	2 480	Injection de 8,0	3,3
— VIII. . .	1 980	— 10,0	5,0
— IX. . .	1 800	— 12,0	7,0

Dans cette série, au contraire, deux animaux sur 3 ont succombé et le survivant a été très malade.

Dose par kg.	N°	Poids initial.	Au bout de 24 h.	Au bout de 8 jours.	
3,3	VII. . .	2 480	2 200	2 460	
5,0	VIII. . .	1 980	1 760	1 360	} mort le 9 ^e jour.
7,0	IX. . .	1 800	1 450	Mort au bout de 48 h.	

Enfin dans une dernière série d'expériences, nous avons obtenu les résultats suivants :

Congestine en centigr. par kg.			
1,95	Mort 16 heures.	0,81	Survit.
1,65	— 3 jours.	0,81	—
1,35	— 2 —	0,78	—
1,05	— 4 —	0,75	—
1,05	— 2 —	0,67	—
0,90	— 2 heures.	0,67	—
0,90	Survit.	0,66	Mort 6 heures.
0,87	—	0,66	Survit.
0,84	—	0,61	—
0,81	Mort 1 jour.	0,60	Mort 1 jour.
0,81	Survit.	0,54	Survit.
0,81	—	0,48	—
0,81	—	0,30	—

Le lapin est donc infiniment moins sensible que le chien à l'action de la congestine.

Enfin nous avons tenté quelques essais sur les pigeons et nous avons trouvé les résultats suivants (par injection intrapectorale) :

	grammes.	cc.	Au bout de 48 heures.	
			grammes.	degrés.
I.	395	1	405	42
II.	365	0,8	385	41,8

(Le pigeon n° II est mort au bout de 12 jours.)

III.	440	0,6	380	42,2
IV.	420	1,2	450	42,1
V.	480	1,6	510	42
VI.	320	2,0	350	42

(Le pigeon n° VI est mort au bout de 6 jours.)

h) *Action de la chaleur sur la congestine* β . — La congestine β peut être chauffée sans perdre toutes ses propriétés. C'est ainsi que de la congestine β chauffée au bain-marie à la dose de 0,012 et 0,010 amène la mort des animaux (voir expérience p. 26). La congestine peut même être portée à 107° sans perdre toutes ses propriétés.

M III. — De 8^{kg},2, reçoit 0,015 par kilog. de congestine β chauffée à 107° pendant 6 minutes; l'animal est très malade; vomissements, diarrhée.

M IV. — Reçoit également 0,015 par kilog. du même produit. Il est également très malade.

Tous deux¹ meurent dans les 8 jours.

Enfin un chien neuf meurt par injection de congestine β chauffée à 100°.

R VII. — 17 kilog., reçoit une solution de congestine β portée pendant quelques minutes à 100° à l'autoclave.

La proportion injectée a été de 1 milligr. par kilog. L'animal, tout de suite très malade, meurt dans la nuit.

1. Ces chiens avaient reçu antérieurement des injections de produits actiniens qui avaient modifié leur sensibilité.

V. — MODIFICATIONS DE LA SENSIBILITÉ A LA CONGESTINE SOUS L'INFLUENCE D'INJECTIONS ANTÉRIEURES DE THALASSINE OU DE CONGESTINE

a) *Anaphylaxie et prophylaxie.* — L'administration répétée d'un produit à des animaux a quelquefois pour conséquence, au lieu d'une vaccination, d'entraîner une sensibilité plus grande de l'animal à ce poison.

C'est ainsi que V. Adducco a montré, en 1894, que des injections répétées de cocaïne augmentaient la sensibilité des animaux à ce poison. Brieger et Knorr ont montré le même fait pour la toxine antitétanique et Behring et Kitas-hima, pour la toxine antidiphtérique. MM. Portier et Richet ont établi de même que le venin des actinies présentait des propriétés analogues. Enfin, M. Richet a pu établir que l'apomorphine était également sensibilisante. Cette propriété a été nommée, par MM. Portier et Richet, anaphylaxie, par opposition à la prophylaxie, qui protège au contraire à la suite d'injections répétées.

Mais ce n'est pas le seul fait remarquable qu'il y ait lieu de constater dans l'étude des poisons actiniens.

La thalassine, en effet, possède des propriétés inverses ou plus exactement, l'injection antérieure de thalassine protège l'animal contre une injection de congestine.

C'est ce que vont montrer d'ailleurs les expériences qui suivent.

De la congestine β renfermant 0,068 de matières organiques et 0,014 de matières minérales est diluée de 8 fois son vol. d'eau de telle sorte que 1 cc. = 0,0085.

Trois chiens C I, N IV et R V reçoivent chacun 0,0127 par kilog. R V était neuf.

Quinze jours auparavant C I avait reçu une première injection de thalassine et, deux mois auparavant, N IV avait déjà été injecté avec de

la congestine. Or, quelques heures après la nouvelle injection on observe :

1° C I. — Peu malade, presque rien ;

2° N IV. — Très malade, vomissements de sang presque pur ;

3° R V. — Défécation et quelques vomissements.

C I survit ; N IV meurt 3 jours après ; R V 18 jours après.

Dans une autre expérience on injecte à R IV et à J V la même dose d'une congestine β très active, débarrassée de la plus grande partie du fluorure de sodium, soit 0^{gr},017 de matière organique par kilog. R IV est un chien neuf ; J V a reçu deux mois auparavant une injection de thalassine très active qui a déterminé des symptômes bien marqués.

R IV. — Très malade avec diarrhée sanglante et ténésme, meurt au bout de 40 heures.

J V. — Vomissement, défécation, ténésme ; démangeaisons furieuses. Le lendemain il va bien. Temp. = 39,6 ; il mange. Se remet parfaitement par la suite.

Quinze grammes de congestine β conservée avec un mélange de benzine et de chloroforme et titrant 0,068 de matière organique par cc. sont dilués à 200 cc. après élimination au bain-marie du chloroforme et de la benzine. 1 cc. correspond alors à 5 milligrammes.

On injecte à 4 chiens 2 cc. 5 de cette solution par kilog., soit 0,012 de matière organique.

R VI. — De 6^{kg},8, reçoit 16 cc. 5 (injection antérieure congestine), peu de temps après l'injection, diarrhée, ténésme, vomissements. Quelques effets de thalassine, très malade et presque mourant le soir même. Meurt au bout de 40 heures.

T I. — 7^{kg},2 reçoit 18 cc. (chien neuf n'ayant reçu aucune injection antérieure). Assez malade ; vomissements, effets thalassiques très nets, ne va pas trop mal le lendemain et survit.

G XI. — 8^{kg},5, reçoit 20 cc. 5 (chien ayant reçu antérieurement de la thalassine). Le chien paraît peu malade, quelques démangeaisons. Va bien le lendemain et survit.

M III. — 8 kilog., reçoit 19 cc. 2 (chien ayant reçu antérieurement de la congestine). Vomissements déjà sur la table d'injection : tout de suite très malade, mort quelques heures après l'injection.

On injecte alors 2 cc. par kilog. de cette même solution à trois chiens.

X II. — De 7^{kg},5, reçoit 15 cc. (l'animal avait reçu antérieurement de la thalassine de crevette). Malade, mais survit.

H XXV. — 6^{kg},500, reçoit 13 cc. (l'animal avait reçu antérieurement par deux fois de la thalassine ordinaire). Très peu malade et survit.

P X. — 7 kilog., reçoit 14 cc. (l'animal avait reçu antérieurement une injection de congestine β). Tout de suite malade, diarrhée et vomissements, meurt le lendemain.

En résumé :

Chiens ayant reçu antérieurement de la congestine.

R VI . . .	0,012	Meurt.	40 heures.
M III . . .	0,012	—	4 —
P X. . . .	0,010	—	24 —

Chiens neufs.

T I. . . .	0,012	Malade.	Survit.
------------	-------	---------	---------

Chiens ayant reçu antérieurement de la thalassine.

G XI. . . .	0,012	Peu malade.	Démangeaisons. Survit.
H XXV . .	0,012	—	Survit.
P X. . . .	0,010	Malade.	—

Avec une congestine β , dont la composition correspond à :

	P. 100.
Matières organiques.	0,55
Matières minérales.	1,65

on a obtenu, sur quelques chiens, des résultats moins nets, mais néanmoins intéressants :

G IV. — 9^{kg},8 (ayant reçu de la thalassine un mois auparavant). Reçoit 10 cc. Défécation et léger abattement; bien portant le lendemain.

H IX. — 9^{kg},5, même observation que pour le précédent, reçoit 5 cc. de congestine, soit 0,5 par kilog. Forte diarrhée, ténesme, mais en somme peu malade et bien portant le lendemain.

H XVIII. — 10 kilog. A reçu antérieurement de la thalassine et de la congestine. Injection de 10 cc., soit 1 par kilog. Très malade : vomissements, défécation, diarrhée, ténesme, écume stomacale sanguinolente. Mort dans la nuit.

O VII. — Chien neuf, 9 kilog. Reçoit 18 cc. de produit, soit 2 par kilog. Défécation, mais pas très malade.

Le lendemain, ne s'est remis que très partiellement; les urines sont albumineuses. Le surlendemain, il est très malade dans l'après-midi, la respiration est très difficile; il meurt vers le soir.

G III. — (A reçu antérieurement de la thalassine), poids 5^{kg},5. On injecte 10 cc. de congestine. Il n'est pas trop malade le lendemain; pas d'albumine dans l'urine; il se remet lentement.

En résumé, cette expérience peut être présentée ainsi :
Tous ont de la diarrhée.

Antérieurement.

Thalassine	H IX	0,5	Peu malade.
—	G IV	1,0	Pas très malade.
— et congestine . . .	H XVIII	1,0	Mort.
Rien	O VII	2,0	Assez malade, mort 48 h.
Thalassine	G III	2,0	Pas très malade; vomissements.

Enfin, pour rendre plus éclatant l'ensemble de ces phénomènes, nous résumons, dans les tableaux ci-dessous, un grand nombre d'expériences représentant la toxicité de la congestine sur des chiens neufs ou injectés préventivement avec de la thalassine ou de la congestine.

Congestine injectée (en centigr.) de matière organique
par kilogramme d'animal.

I. Chiens normaux.

a.	1,2	Mort, quelques heures.
b.	0,6	—
c.	0,47	Mort, 2 jours.
f.	0,46	Survit.
g.	0,46	Mort, 18 jours.
h.	0,45	— 1 —
i.	0,43	— 11 —
j.	0,42	— 1 —
k.	0,42	— 2 —
l.	0,42	— 2 —
m.	0,42	Survit.
n.	0,42	—
o.	0,40	—
p.	0,39	Mort, 5 jours.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

Congestine injectée (en contigr.) de matière organique par kilogramme d'animal.

I. Chiens normaux.

<i>r.</i>	0,39	Survit.
<i>s.</i>	0,39	—
<i>t.</i>	0,39	—
<i>u.</i>	0,36	—
<i>v.</i>	0,36	—
<i>x.</i>	0,35	—
<i>y.</i>	0,30	—
<i>z.</i>	0,25	—

II. Chiens ayant reçu de la congestine (Anaphylaxie).

H XXIII.	0,54	Mort, 1 jour.
J V.	0,54	— 1 heure.
N V.	0,54	— quelques heures.
<i>a'</i>	0,54	— 2 jours.
M III.	0,53	— 1 —
<i>b'</i>	0,53	— immédiate.
O III.	0,46	— —
N IV.	0,46	Mort, 20 jours.
<i>c'</i>	0,45	— quelques heures.
M III.	0,42	— — —
R VI.	0,42	Survit.
<i>d'</i>	0,39	Mort immédiate.
<i>e'</i>	0,37	— 3 heures.
<i>f'</i>	0,36	— immédiate.
<i>g'</i>	0,36	— 3 jours.
<i>h'</i>	0,33	— 6 —
<i>i'</i>	0,31	Survit.
<i>j'</i>	0,30	—
<i>k'</i>	0,24	Mort, 2 jours.
<i>l'</i>	0,24	— —
<i>m'</i>	0,22	— —
<i>n'</i>	0,22	Survit.
<i>o'</i>	0,18	—
<i>p'</i>	0,18	—

III. Chiens ayant reçu antérieurement de la thalassine.

(Prophylactique).

GII.	0,90	Mort, 4 jours.
<i>a''</i>	0,72	Survit.
J V.	0,60	—
J I.	0,52	—
H XIX.	0,52	—
C I.	0,46	—
I.	0,35	—

D'après ces tableaux, nous voyons que la dose toxique moyenne de la congestine sur des chiens neufs est voisine de 0,4; sur des chiens ayant reçu préalablement de la congestine, elle atteint 0,22; sur des chiens ayant reçu de la thalassine, elle est seulement de 0,90.

L'action antitoxique de la thalassine est donc bien éclatante et bien réelle. Elle est d'autant plus remarquable à observer, qu'elle s'est produite quelquefois sur des chiens qui n'avaient présenté, lors de l'injection de thalassine, que des phénomènes vagues et peu marqués.

Nous avons pu, comme nous le disions plus haut, observer des différences de sensibilité au prurit d'un chien à l'autre. Certains semblent beaucoup plus prédisposés que d'autres à ces manifestations. Cependant, l'animal qui a paru réfractaire ou peu sensible aux démangeaisons et au prurit, est bien vacciné contre la congestine. L'action immunisante de la thalassine n'est donc pas corrélative du prurit; elle n'est consécutive qu'à l'injection intraveineuse de ce produit.

b) *Étude physiologique de l'anaphylaxie.* — Le phénomène physiologique fondamental qui caractérise l'action anaphylactique de l'actinotoxine est surtout la chute rapide et considérable de la pression artérielle.

Une solution d'actinotoxine titrant 0,8 d'azote par litre, ne provoque, à la dose de 2 cc., aucun abaissement notable de la pression sanguine.

Une nouvelle injection de 5 cc. de la même solution fait alors baisser à 0^m,12 environ. À partir de ce point la pression ne se modifie plus guère.

Sur le chien anaphylactisé au contraire, la même injection primitive de 2 cc. entraîne, au bout de 2 à 3 minutes, une chute de pression brutale de près de moitié. De 0^m,16, elle tombe à 0^m,10, même 0^m,08.

Une nouvelle injection de 5 cc. du même liquide, provoque chez le même animal la chute de la pression à 0,06,

quelquefois plus bas. A partir de ce point, de nouvelles injections ne produisent plus de modifications de la pression.

Cet effet est indépendant du cœur, car il se produit avec une égale intensité chez des animaux ayant reçu de l'atropine. Elle est au contraire la conséquence de la congestion intense du territoire vasculaire de l'intestin.

c) *Anaphylaxie avec congestine chauffée.* — L'anaphylaxie a également lieu lorsqu'on s'adresse à des congestines chauffées.

Les chiens suivants reçoivent par kilog. les doses suivantes de congestine chauffée à 40⁵ pendant 5 minutes.

Témoin	I	0,013	Vit.
—	II	0,016	—
—	III	0,016	Mort.
Congestine antérieure..	T I	0,0082	—
Thalassine antérieure. .	{ H XVII	0,0022	Vit.
	{ H XVIII	0,0022	—

d) *Influence d'injections antérieures de thalassine et de congestine.* — Il était intéressant de se demander, dans le cas où un animal aurait reçu préventivement une injection de thalassine et une de congestine, quelle serait l'influence qui se ferait sentir le plus énergiquement.

Nous avons fait quelques expériences à ce sujet et en particulier :

H XXIII, J V, N V. — Ayant été préalablement protégés par une injection de thalassine, reçoivent une forte dose de congestine et survivent. Un mois après, ils reçoivent tous trois 0^{gr},006 de congestine et tous trois sont extrêmement malades. Deux heures après l'injection, J V a 32°,5 et meurt dans la nuit. N V (39°), meurt aussi dans la nuit. H XXIII, meurt 24 heures après.

La thalassine ne protège donc plus.

e) *Anaphylaxie chez le lapin.* — L'anaphylaxie a lieu aussi chez le lapin, ainsi que le montrent les chiffres suivants (la dose est indiquée en centigr. par kilog.).

Lapins neufs.		Lapins anciens		
		Ayant reçu antérieurement.	Dose actuelle.	
2,0	Vit.	1,4	1,7	Meurt.
2,3	—	1,0	2,0	—
3,5	Meurt.	3,0	2,5	—
4,2	Vit.	4,0	2,6	—

Enfin, le tableau suivant résume la toxicité de la congé-
tine pour un certain nombre d'animaux anaphylactisés ayant
présenté une extrême sensibilité.

0,75	Mort immédiate.	0,60	Mort, 4 jours.
0,72	— 1 jour.	0,55	— 9 —
0,69	— 12 —	0,45	— 10 heures.
0,69	— immédiate.	0,44	— immédiate.
0,66	Survit.	0,42	— —
0,60	Mort, 3 jours.	0,33	— 1 jour.

L'anaphylaxie est donc encore absolument remarquable
chez le lapin, puisque nous voyons des animaux neufs
résister à une dose supérieure à 4 centigrammes par kilog.
et des lapins anaphylactisés mourir avec une dose dix fois
moindre, inférieure à 0,4 par kilog.

Ces phénomènes d'anaphylaxie qui paraissent d'ailleurs
absolument généraux, ne sauraient être assimilés à une
accumulation de poisons. Le temps écoulé entre les deux
injections, temps qui peut dépasser deux et trois mois, s'y
oppose absolument d'une part. D'autre part, la somme même
des injections est dans bien des cas encore insuffisante pour
entraîner la mort. Il y a donc bien là un fait particulier et
spécial, une immunité diminuée.

VI. — ESSAI DE RECHERCHES D'UN ANTIDOTE DE LA THALASSINE

Nous avons recherché si certains produits ne jouissaient
pas de propriétés préservatrices de la thalassine. C'est ainsi
que, nous appuyant sur les remarques qui avaient été faites

relativement à l'action des sels de calcium sur certains urticaires, nous avons cherché si ces sels ne préserveraient pas préventivement les animaux contre le prurit.

Pour cela, sept chiens sont mis en expérience : deux reçoivent, pendant huit jours, 3 grammes chacun de lactate de chaux dans leurs aliments. Deux reçoivent 4 grammes de chlorure de calcium dans les mêmes conditions, trois enfin sont traités comme témoins.

Le produit pruritique était un liquide thalassifère qui avait donné sur deux chiens des phénomènes manifestes. Sur l'un d'eux, les démangeaisons étaient tellement fortes qu'il y avait des mouvements convulsifs des pattes de derrière; l'autre s'est roulé par terre, frotté le museau avec ses pattes, a présenté de l'œdème du museau.

Les trois chiens normaux soumis pendant huit jours à l'alimentation ordinaire, sont :

S I. — 9^{kg},500, reçoit par fractions successives 6 cc. du liquide thalassique précédent. Il se gratte un peu, mais les phénomènes sont atténués à la fin des 6 cc. Abattement, prostration, défécation.

S II. — 9^{kg},500. Injection de 6 cc. dans les mêmes conditions. Se secoue fréquemment les oreilles, se frotte le museau avec sa patte. Quelques vomissements et défécation. L'animal a très soif.

S III. — Autre chien neuf, de 9^{kg},500 avec seulement 3 cc. de liquide thalassique, présente des démangeaisons intenses; se roule par terre; se frotte le dos et le museau sur le sol. Il s'est même gratté la lèvre jusqu'au sang.

Les chiens au chlorure de calcium sont S IV et SV.

S IV. — 10 kilog. Au bout de 2 cc., démangeaisons éclatantes, se grattant sans s'arrêter en gémissant sourdement. Malgré leur intensité, les démangeaisons augmentent et redoublent quelques minutes après l'injection. Un mois après, nouvelle injection donnant les mêmes résultats. Démangeaisons frénétiques.

S V. — 6^{kg},500. Au bout de 2 cc., démangeaisons manifestes. Se gratte et se frotte le museau. Paraît assez malade. Un mois après une nouvelle injection ne produit pas de phénomènes bien manifestes.

Les chiens au lactate de chaux sont S. VI et S. VII.

S VI. — 9 kilog., au bout de 2 cc. manifeste des démangeaisons éclatantes, secoue les oreilles, se gratte, et le museau paraît enflé; il le gratte avec sa patte.

S VII. — 11 kilog. avec 3 cc., montre quelques vagues démangeaisons, mais paraît surtout malade avec vomissements, défécation, etc.

En résumé, les sels de chaux n'ont produit aucune action préventive sur le prurit. Les uns et les autres ont présenté des manifestations aussi éclatantes.

Essai de sérothérapie relative à la thalassine. — Nous avons déjà indiqué antérieurement l'action des sérums albumines sur la thalassine. Nous avons essayé alors d'injecter un mélange *in vitro* d'une solution thalassique très active, mélangée à du sérum d'un chien, préalablement injecté de thalassine.

S VIII. — 4^{kg},600, qui reçoit ce mélange, éternue, se secoue, mais paraît assez malade. On constate une rougeur des conjonctives et un état marqué d'hypnose.

S IX. — 7^{kg},600, reçoit un mélange datant de la veille, d'une solution de thalassine, avec un sérum analogue au précédent. Mêmes symptômes, l'animal éternue, démangeaisons modérées, l'animal paraît assez affaibli.

Ces essais n'ont donné finalement aucun résultat. Nous n'avons point trouvé dans ces conditions d'action sérothérapique quant à la thalassine.

VII. — RECHERCHE DE LA THALASSINE ET DES POISONS URTICANTS DANS LA SÉRIE BIOLOGIQUE

Nous avons pu déterminer la présence de poisons jouissant des mêmes propriétés que la thalassine dans un certain nombre d'êtres vivants; dans des actinies d'espèces différentes, dans un certain nombre de mollusques et de crustacés, voire même dans quelques plantes.

A. — RECHERCHE DE LA THALASSINE DANS
L'Anthea Cereus

L'existence de la thalassine et de poisons pruritants de même nature n'est pas particulière à la seule *Anemonia Sulcata*. *L'Anthea Cereus* sécrète des produits ayant des propriétés absolument analogues.

Les *Anthea Cereus* placées dans l'alcool à 90° sont épuisées à chaud, systématiquement avec de nouvelles quantités d'alcool. Les extractifs sont distillés et l'alcool remplacé par une grande quantité d'eau, ce qui élimine un certain nombre de substances insolubles dans l'eau. Le liquide est alors traité par la chaux et le produit est injecté à un chien de 6 kilog., : il donne avec une dose minuscule, des phénomènes éclatants de prurit. On filtre avec soin, on lave à l'eau de chaux et le précipité est redissous dans l'acide acétique très dilué.

U I. — 5 kilog., présente, avec ce liquide, des phénomènes de démangeaison assez nets.

U II. — Reçoit le même produit, mais à des doses trop fortes; il est malade et presque insensible.

U III. — 18^{kg},500, reçoit le même liquide que VII, à des doses très faibles. L'effet est énorme, les démangeaisons très intenses.

On essaie alors de précipiter le produit par le carbonate de soude, on reprend par l'alcool, on évapore, on ajoute à la solution aqueuse une goutte d'acide acétique, on filtre et on injecte un chien de 12 kilog., aucun effet.

Le liquide primitif de *L'Anthea Cereus*, précipité par l'eau, est additionné de carbonate de soude, jusqu'à légère alcalinisation. On filtre, le précipité est repris par l'eau acidulée et le magma est filtré; le filtrat est précipité par la soude; ce nouveau précipité lavé est dissous dans l'acide acétique.

U IV. — 18 kilog., donne, avec des quantités extrêmement faibles de ce produit, des effets éclatants.

Nous avons retrouvé également, dans l'*Anthea Cereus*, des congestines analogues à celle de l'*Anemonia Sulcata*.

Placées dans des solutions de chlorure de sodium, les *Anthea* donnent naissance à un liquide à peine fluorescent; on filtre et on traite par 4 volumes d'alcool. Le précipité est redissous dans une solution aqueuse à 0,05 p. 100 de carbonate de soude et de nouveau précipité par l'alcool. Ce dernier précipité est complètement soluble dans l'eau. On fait de ce dernier produit sec une solution à environ 1 p. 100.

U V. — 8 kilog., reçoit 10 cc. de cette solution. Très malade, pas de démangeoisons, mais diarrhée, ténésme intense, vomissements répétés, respiration difficile. 3 heures après l'injection, il est couché sur le flanc; température 36°,6; presque insensible, cœur très fréquent, trémulations fibrillaires des muscles. Mort.

Signalons cependant, comme différence dans la composition des deux actinies, l'existence dans l'*Anemonia Sulcata* d'une magnifique matière colorante fluorescente qui n'existe qu'en très petite quantité dans l'*Anthea Cereus*.

B. — RECHERCHE DE LA THALASSINE DANS LES MÉDUSES

La recherche de la thalassine dans les Geryons, petites méduses à ombelles gélatineuses dont la consistance rappelle à peu près celle du cartilage, peut être effectuée de la même façon que dans les Actinies et en appliquant les mêmes principes.

Ces animaux sont conservés depuis le lieu de pêche jusqu'au laboratoire dans l'alcool. On décante l'alcool et on broie la masse avec de l'eau et une petite quantité de chaux. Ce broyage se pratique très facilement et il ne reste comme résidu que quelques membranes. Les liquides de broyage et l'alcool sont alors réunis et évaporés dans le vide jusqu'à ce qu'ils laissent déposer une certaine quantité de sels. On ajoute un peu d'alcool et on filtre. Une nouvelle évaporation nous débarrasse de cet alcool et l'on obtient finalement un

liquide jaunâtre légèrement alcalin, riche encore en sel marin.

U VI. — Basset de 9^{kg},500, ne manifeste après injection de ce liquide que quelques vagues effets difficiles à caractériser. Il tousse et éternue quelque peu et semble très excité. La quantité de liquide représentait environ 25 grammes de méduses, injectés progressivement dans l'organisme.

U VII. — Fox de 7^{kg},800, reçoit environ du même liquide, la quantité correspondante à 15 grammes de méduses sans présenter aucun symptôme.

U VIII. — Terrier de 11^{kg},200 reçoit une quantité correspondante à 50 grammes de méduses; les effets sont très faibles et des plus douteux.

U IX. — Griffon de 8 kilog., reçoit alors du liquide aqueux de méduses n'ayant subi aucun traitement, c'est-à-dire le liquide provenant de l'expression de ces animaux et simplement filtré.

On observe des démangeaisons très faibles. Le phénomène semble probable, mais il est impossible de l'affirmer.

En résumé, il semble qu'il existe des produits urticants chez les geryons, mais ces produits sont en quantité beaucoup plus faible que dans les Actinies, ou bien leur activité est incomparablement moindre.

C. — RECHERCHE DE LA THALASSINE DANS LES MOULES

Les moules renferment un certain nombre de produits analogues à ceux que nous avons étudiés dans les actinies.

Les moules étaient broyées avec leurs coquilles et mises en contact avec l'alcool; dans une première expérience, 6^{kg},500 de moules sont ainsi traités, ce qui fait, en réalité, si nous recherchons la proportion réelle de substance vivante, 1560 grammes. En effet, 100 grammes de moules totales sont formés en moyenne de :

Coquilles	38 grammes.
Animaux	24 —
Eau	38 —

L'animal renferme en outre 4^{gr},9 de matière organique

sèche et 0^{gr},57 de cendres. Le liquide alcoolique évaporé est traité par un lait de chaux, filtré, et le produit restant sur le filtre est dissous dans l'acide acétique. On filtre :

V I. — De 5 kilog., à des doses faibles donne avec ce liquide des démangeaisons manifestes.

On précipite alors le liquide par le carbonate de soude, puis par la soude, et le précipité obtenu est traité par l'alcool, légèrement acétique. Évaporé, il laisse un extrait sec très faible ; on reprend par l'eau de telle sorte que 1 cc. correspond à peu près à 10 grammes de moules. La solution ne renferme probablement pas plus de 0^{mmg},1 par cc., probablement moins encore.

V II. — 9^{kg},8, reçoit 1 cc., démangeaisons éclatantes.

Même résultat avec un autre chien à la même dose.

Les liquides alcooliques provenant des moules sont filtrés et distillés. Le produit traité par l'eau est acide ; on le neutralise par le carbonate de soude ; il se forme un précipité que l'on dissout dans l'acide acétique.

V III. — 12 kilog., présente avec ce produit des démangeaisons éclatantes.

Le liquide est alors précipité par la soude, filtré. On redissout le précipité dans l'acide acétique.

V IV. — 16 kilog., démangeaisons très marquées ; quelques étournements. Les effets deviennent plus intenses avec une dose double.

V V. — Démangeaisons frénétiques avec la même dose que V IV.

Le précipité par la soude est épuisé par l'alcool ; la liqueur est évaporée, reprise par l'eau légèrement acétique.

Injectée à deux chiens elle donne des démangeaisons manifestes.

Les extraits alcooliques sont aussi riches en thalassine. L'addition de 4 volumes d'alcool, à chaud, à l'extractif de

moules primitif donne un liquide parfaitement limpide après filtration.

V VI. — 10^{kg},500, reçoit 3 cc. de ce liquide; il court, très agité, éternue, se secoue, se gratte frénétiquement, démangeaisons éclatantes.

V VII. — 7 kilog., avec 5 cc., éternue, se secoue; une nouvelle injection de 10 cc. n'augmente pas beaucoup les phénomènes.

Nous avons retrouvé, en outre, dans les moules, des congestines analogues à celles des actinies.

250 gr. de moules sont broyés avec 250 gr. d'eau et on filtre le liquide.

V VIII. — 8 kilog., reçoit 25 cc. de ce liquide; soit 3 par kilog. Très malade; tremblements convulsifs du train de derrière; suivi d'une quasi-paraplégie totale. Vomissements, défécation; mourant 5 minutes après l'injection. A l'autopsie, les intestins sont très congestionnés, hémorragie intestinale.

V IX. — 6^{kg},500, reçoit 10 cc. du même liquide, soit 1,54 par kilo. Vomit immédiatement après l'injection. Assez malade. Vomissements encore le lendemain matin. Sa température est encore de 38°,6; il se remet lentement.

V X. — 4^{kg},500, reçoit 9 cc. du même liquide; immédiatement défécation et ténésme. Très malade le lendemain; température, 29°. Mort au bout de 24 heures. Congestion et hémorragie intestinale intense; les intestins sont remplis de sang.

D. — RECHERCHE DE LA THALASSINE DANS LES HUITRES

900 gr. d'huîtres sont mélangés avec 1 litre d'alcool à 50 p. 100. On broie la masse et on épuise à chaud. On filtre; on évapore l'alcool et on traite le liquide par la baryte; on filtre, on se débarrasse de Ba par SO⁴H². Un chien de 10 kilog., reçoit 1 cc., c'est-à-dire environ 5 gr. d'huîtres, présente des phénomènes très nets de démangeaisons. L'injection de 4 cc. de plus du même liquide n'augmente pas l'intensité des manifestations.

E. — ÉTUDE DE LA THALASSINE DES CREVETTES

La recherche de la thalassine dans les crevettes a encore été faite par deux méthodes :

1° Par l'acide phosphotungstique. Les crevettes sont mises en contact avec 2 fois leur poids d'alcool étendu de son volume d'eau, broyées avec soin et le liquide filtré. La masse qui reste sur le filtre est exprimée à la presse et les liquides ainsi obtenus et filtrés ajoutés au précédent. L'ensemble est alors précipité par l'acide phosphotungstique. La masse ainsi obtenue lavée à l'eau froide est traitée par la baryte et épuisée par l'alcool tiède. On évapore l'alcool et on se débarrasse de la baryte par un peu de sulfate de soude.

X I. — 4^{kg},500, après injection de 35 cc. Éternuement et démangeaisons; mais, lorsque l'on augmente la dose, les éternuements augmentent et persistent. Défécation, vomissements, toux, etc. État grave. Après 125 cc. l'état est misérable, vomissements mucoïdes et spumeux. Enfin, après injection de la totalité du produit ainsi obtenu, convulsions, diarrhée, etc.; l'animal finit par mourir.

2° Par précipitations successives par l'alcool.

On broie 15 kilog. de crevettes encore vivantes avec un mélange d'eau et d'alcool à 95° à parties égales.

On filtre et l'on presse ensuite fortement le résidu. On filtre alors le liquide qui a exsudé et on le mélange au premier filtrat.

On distille alors le tout dans le vide à une température inférieure à 35°. Quand le liquide est amené au volume de 4 litres à peu près, on le précipite par trois fois son volume d'alcool à 95°.

Le précipité abondant que l'on obtient contient la thalassine, des albumines et des peptones solubles dans l'alcool à 66°.

La masse précipitée et bien desséchée est ensuite traitée par l'eau tiède en petite quantité; après mélange, on filtre.

Le liquide obtenu est additionné de chloroforme et de benzine et on l'évapore à consistance demi-sirupeuse ; on précipite de nouveau par l'alcool à 95°. On obtient alors comme précipité la congestine, et la thalassine reste encore en solution.

Après une nouvelle filtration, on obtient un liquide légèrement coloré que l'on concentre dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse.

On l'étend avec deux fois son volume d'alcool absolu et l'on précipite la thalassine.

La thalassine se présente sous forme de flocons blancs, qui deviennent incolores, si l'on répète une ou deux fois la précipitation ; on obtient ce produit sous forme de cristaux blancs lorsqu'on refroidit leur solution alcoolique chaude.

Là encore nous avons affaire à des produits possédant toutes les propriétés de la leucine ; mais ils jouissent en outre de propriétés urticantes.

TI. — Reçoit simplement le produit du broyage de 25 gr. de crevettes avec l'eau alcoolique. Après évaporation de l'alcool et filtration, l'animal est injecté ; il paraît un peu malade, démangeaisons, se remet le lendemain.

X II. — Reçoit alors une solution de thalassine cristallisée de crevettes à 1 p. 100. Au bout de 4^{es}, 5, le chien s'agite ; excitation vive ; secoue frénétiquement les oreilles et se frotte contre les obstacles et les gens. Une nouvelle injection de 4^{es}, 5 rend les effets très nets : l'animal se gratte. Avec 9 cc. de plus, les effets deviennent éclatants ; L'animal ne cesse pas de se gratter, tantôt avec une patte, tantôt avec l'autre ; rougeur de la peau.

XIII. — 40^{kg}, 300, reçoit 9 cc. de ce produit ; effets manifestes de démangeaisons.

La moyenne des chiens injectés par des produits analogues montre de même que ces thalassines de crevettes sont sensibles à la dose de 0,1 millig. par kilo.

F. — RECHERCHE DE LA THALASSINE DANS LES CRABES

Les crabes sont placés dans l'alcool étendu de son volume d'eau; broyés avec leurs carapaces; on filtre et on exprime la masse. L'ensemble des liquides filtrés est précipité par l'acide phosphotungstique; la masse obtenue est épuisée par l'eau froide, traitée par la baryte, épuisée par l'alcool tiède; on évapore l'alcool.

XIV. — 10^{kg},300, après injection lente de la totalité du liquide présente des symptômes manifestes de démangeaisons; il se gratte, se frotte le museau; très agité, les démangeaisons persistent le lendemain.

G. — RECHERCHES DE LA THALASSINE
DANS LES KYSTES HYDATIQUES

Le liquide de kystes hydatiques de différentes origines nous a donné les réactions de la thalassine.

400 cc. provenant d'un kyste hydatique humain sont évaporés à sec, traités par l'alcool absolu, filtrés. L'alcool évaporé laisse un résidu très faible, que l'on redissout dans l'eau. On additionne d'une goutte d'acide acétique et l'on injecte.

Y I. — 6 kilog., démangeaisons extrêmement vives; il se frotte le nez par terre, éternue, etc.

Le liquide d'un kyste hydatique humain est mis dans l'alcool, et on évapore le mélange; on filtre; le liquide est injecté.

Y II. — 6^{kg},500, démangeaisons très nettes, se gratte, éternue, etc.

Un kyste hydatique de mouton est laissé en contact avec deux fois son volume d'alcool, on filtre, on évapore, on filtre de nouveau.

Y III. — 19 kilog., avec des doses progressives de ce produit donne des indications de plus en plus manifestes qui, au maximum, se manifestent par des éternuements, des grattements, phénomènes très nets,

mais très fugaces. Avec des doses plus élevées, les phénomènes s'atténuent.

Le liquide d'un kyste hydatique de mouton est encore traité de la même façon; le dernier liquide aqueux est additionné d'un peu de carbonate de soude. A haute dose, il produit des démangeaisons très vives. L'animal se gratte, renifle, éternue, etc.

Un gros kyste hydatique du poumon d'un bœuf représente 2 500 cc. de liquide. Traité par l'alcool, il se fait un précipité léger dont on se débarrasse par filtration. On évapore dans le vide.

Y IV. — 9 kilog., avec une injection relativement faible donne des phénomènes très marqués; agitation, éternuements, démangeaisons, grattements. Ces phénomènes n'augmentent pas lorsque l'on double la dose injectée.

La thalassine ou tout au moins des principes urticants jouissant de propriétés analogues existent donc dans le corps d'un très grand nombre d'animaux.

C'est un fait général et qui, comme nous allons le voir, n'est pas seulement limité à ce règne. On le retrouve encore chez quelques végétaux.

Si nous nous rappelons en même temps l'action immunisante de cette thalassine contre certains poisons congestifs, il nous semble possible d'entrevoir une fonction générale. Les poisons pruritifs se rencontrant dans un grand nombre d'organismes semblent liés à leur préservation ou mieux à leur vaccination contre certains poisons.

H. — RECHERCHE DE LA THALASSINE DANS LE RÈGNE VÉGÉTAL

J'ai recherché si, dans le règne végétal, je ne retrouverais pas des poisons analogues à ceux étudiés dans les chapitres précédents.

Je me suis adressé pour cela à l'ortie ordinaire ou grande

ortie (*Urtica dioïca*) et j'ai pu, par des méthodes analogues à celles employées dans le traitement des actinies, caractériser la présence de corps pruritogènes.

3 kilog. de plantes sont mis à macérer avec un mélange de 2 litres et demi d'alcool et 2 litres et demi d'eau. Ils sont broyés, puis exprimés avec soin et l'on obtient ainsi 11 litres environ d'un liquide verdâtre que l'on évapore dans le vide à 60-70°.

On filtre et on obtient environ 4 litres de liquide que l'on injecte à deux chiens.

Z I. — 8^{kg},500, après injection de 1 cc. est pris d'éternuements violents et répétés. Il se frotte le museau avec sa patte. Des injections successives de cc. en cc. font redoubler les éternuements et augmentent l'intensité des phénomènes.

Z II. — 12^{kg},700, l'injection de 2, puis de 5 cc. provoque une agitation très vive, des grattements répétés, des plaintes, pas de phénomènes sternutatoires.

Dans une autre expérience, 3 kilog. d'ortie sont épuisés par l'eau et l'on reconnaît que ce liquide est complètement inactif. On les traite alors par l'alcool à 90°, et le liquide filtré est évaporé à basse température, repris par l'eau, puis filtré à nouveau.

L'injection de ce produit provoque, à doses très faibles chez le chien, des démangeaisons. A doses plus fortes, des tremblements, des convulsions, la mort par arrêt du cœur.

Enfin, 7^{kg},700 des mêmes orties sont d'abord épuisés par l'eau, puis traités par l'alcool étendu de son volume d'eau. L'extrait aqueux est reconnu inactif sur deux chiens, l'extrait alcoolique après évaporation dans le vide est trouvé actif sur un chien. On précipite alors le liquide par l'alcool à 98°, on filtre.

Le précipité redissous dans l'eau est injecté à :

Z III. — 6 kilog., reçoit 2 cc. de produit et présente des démangeaisons frénétiques ; il se frotte le museau, les phénomènes sont très nets.

Z IV. — 6 kilog., à la même dose, présente des phénomènes moins nets, mais néanmoins des démangeaisons manifestes.

Le produit bouilli pendant 5 minutes provoque des phénomènes atténués et différents.

Z V. — 12 kilog., avec 25 cc. n'a pas de démangeaisons, mais abatement, vomissements, diarrhée, mouvements convulsifs.

S II. — 10 kilog. (a reçu primitivement de la thalassine d'actinie) avec 10 cc. du même produit, ne présente aucun phénomène.

Le filtrat alcoolique évaporé dans le vide représentant 20 cc., ne provoque plus de démangeaisons, mais injecté à des chiens, il entraîne la mort par arrêt du cœur.

Z VI. — 10 kilog., meurt avec 1 cc. par kilo.

Z VII. — 5 kilog., même toxicité.

Z VIII. — 7 kilog., avec le même produit porté à l'ébullition pendant une demi-minute ne meurt qu'avec 14 cc.

A des doses plus faibles, il provoque parfois une syncope cardiaque.

La respiration artificielle pratiquée pendant quelques instants permet le retour des fonctions.

Z IX. — A un demi-cc. par kilo, a une syncope cardiaque; on pratique la respiration artificielle; le chien se remet, se ranime et se relève; il marche en titubant, puis se guérit complètement.

J'ai effectué la même recherche sur le *Lamium Album* (Labiées). Le produit est traité de la même façon, épuisé par l'eau, puis par l'alcool; le liquide alcoolique est évaporé dans le vide, puis injecté à :

Z XII. — 8^{kg},500. L'impulsion provoque des étternuements, de l'agitation, mais pas de démangeaisons.

Z XII. — 11 kilog., avec une dose double, éternue, extrêmement agité, court et se gratte, démangeaisons répétées.

Z XIII. — 10^{kg},400, avec une dose plus élevée encore présente de la défécation, du ténésme, un peu d'abrutissement. Il se lèche constamment les pattes et se mord le dos; puis il se remet, court dans le laboratoire, se gratte les oreilles.

Z X. — A la même dose, paraît malade, marche en titubant comme s'il était ivre dans le laboratoire (absence absolue d'alcool), se gratte les oreilles.

Z XI. — 17^{kg},500, à la même dose, que Z XII, a de la défécation, de l'abattement, un peu d'agitation; il se secoue quelquefois les oreilles.

Enfin, la fraise ordinaire a été soumise aux mêmes recherches; les fraises sont traitées à l'ébullition avec de l'alcool (3^{kg},500 de fraises, 3 litres d'eau et 3 litres d'alcool). On filtre, on évapore le liquide dans le vide, on reprend par l'eau. On filtre et le liquide total représente un litre que l'on injecte à deux chiens.

S V. — (A déjà reçu de la thalassine d'actinies) 10 kilog.
Avec 20 cc. n'a aucun effet.

Z XII. — 8 kilog., avec 70 cc. d'extrait ne présente aucun phénomène.

Il semble donc que les poisons pruritants sont très répandus dans le règne végétal, même dans des plantes où l'absence d'organes de pénétration ne permet pas de les soupçonner, telles que le *Lamium Album*.

Ces corps présentent des propriétés analogues aux thalassines animales. Ils sont solubles dans l'alcool; entraînés par un grand nombre de précipités.

CONCLUSIONS

1° Les tentacules d'actinies renferment des poisons solubles dans l'eau, solubles en partie dans l'alcool, provoquant un prurit violent, une congestion intense des viscères, la mort par arrêt du cœur.

2° Ces toxines sont fixées et entraînées par un certain nombre de produits et de précipités, par le noir animal, en particulier.

3° Parmi ces produits, on peut isoler une thalassine ou poison pruritant qui provoque les démangeaisons.

4° La purification méthodique des extractifs alcooliques conduit finalement à l'obtention d'un produit cristallin répondant à la composition et aux propriétés de la leucine, mais il possède en outre des propriétés urticantes manifestes. Ce produit cristallisé doit être considéré comme de la leucine sur laquelle s'est fixée une certaine quantité de thalassine.

5° On peut caractériser de même dans les tentacules d'actinies des congestines ou poisons congestivants solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool absolu. Ces corps provoquent la congestion des viscères et la mort par l'arrêt du cœur.

6° Une injection antérieure de thalassine produit une immunité relative vis-à-vis d'une injection de congestine.

7° Une injection antérieure de congestine augmente la sensibilité à une injection ultérieure de congestine; il y a anaphylaxie.

8° Les sels de calcium n'ont aucune action préventive contre le prurit produit par la thalassine.

9° La thalassine se rencontre dans les actinies, peut-être les méduses, dans les moules, dans les huîtres, dans les crevettes, les crabes.

10° On retrouve également la thalassine dans le liquide des kystes hydatiques.

11° La thalassine ou des poisons pruritants analogues se retrouvent également dans un certain nombre de plantes : *Urtica dioïca*, *Lamium Album*, etc.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRES. — Le *Attinia* (Fauna und Flora des golfes von Neapel 9^e monog. Vol. I (1884).
- CAZURRO. — *Anemonia Sulcata* (Ann. Soc. Esp. H. N. (1892). II^e S. Vol. I, 307, 320.
- DELAGE. — Traité de zoologie concrète, t. II, 2^e partie. Les Cœlentérés, 496, 540. Bibliographie, 797, 800 (1902).
- FAUROT. — Études sur l'anatomie, l'histologie et le développement des Actinies (*Arch. zool. Esp.* 1895). S. III. Vol. III, 43, 262.
- O. DE LINSTOW. — Die Giftthiere, 1894.
- O. DE LINSTOW. — De l'action anaphylactique de certains venins. *C. R. Soc. biol.* 1902, 170, 172.
- METCHNIKOFF. — Immunité.
- A. PERRET. — Recherche des poisons persistants dans les végétaux. *C. R. Soc. biol.*, LVIII, 2-602.
- P. PORTIER et CH. RICHEL. — Effets physiologiques du poison des Physalies. *C. R. Ac. Sc.*, 1902, CXXXIV, 247-248.
- Id.* — Nouveaux faits d'anaphylaxie ou sensibilisation aux venins. *C. R. Soc. biol.*, 24 mai 1902.
- RICHEL, PERRET et PORTIER. — Des propriétés chimiques et physiologiques du poison des actinies. *C. R. Soc. biol.*, LVIV, 788.
- RICHEL. — Des effets anaphylactiques de l'actinotoxine sur la pression artérielle, LVIV, 831.
- RICHEL. — Du poison pruritogène et urticant contenu dans les tentacules d'actinies, LVIV, 1438.
- RICHEL. — Des poisons contenus dans les tentacules des actinies : congestine et thalassine, LV, 246.
- RICHEL. — De la thalassine toxine cristallisée pruritogène, LV, 707.
- RICHEL. — De la thalassine considérée comme antitoxine cristallisée, LV, 1071.
- RICHEL. — De la thalassine pruritogène chez les crevettes LVI (1) 677.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

BOTANIQUE. — Morphographie des ferments organisés.

MINÉRALOGIE. — Phosphorescence, fluorescence.

Vu et approuvé, le 12 juin 1906.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer, le 12 juin 1906.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

